

· 标准与讨论 ·

重症血流动力学治疗

——北京共识

刘大为 王小亭 张宏民 于凯江 隆云 汤耀卿 崔娜 邱海波 王郝 康焰
严静 周翔 管向东 柴文昭 马晓春 万献尧 许媛 王迪芬 王雪 艾宇航
李建国 孙仁华 林洪远 杨荣利 杨毅 何振扬 陈德昌 陈秀凯 芮曦 欧阳彬
秦英智 胡振杰 晁彦公 黄青青 谢志毅 曹相原 蒋东坡 黎毅敏 重症血流
动力学治疗协作组

一、概述

血流动力学(hemodynamics)关注的是血液的运动。血液的运动遍布机体的各个角落,像网络一样将机体的组织细胞、器官联系在一起。血液在机体内的运动方式与一般的流体力学有所不同,受生理、病理等多种因素的影响,这些因素使血液在机体各个部位的运动保持着有机的联系,相互依赖、相互调节、互为因果。血液由多种成分组成。这些组成成分的运动不仅表现在心血管系统内的快速运动,而且还表现在组织间、细胞周围的缓慢运动,参与细胞的代谢与内环境的构成。

(一)治疗理论的形成

随着血流动力学理论不断完善与临床操作技术的发展,血流动力学已经不仅可以揭示血液在循环系统内部的运动,

而且可以发现血液的组成成分在组织间的运动规律,并通过这种规律发现细胞代谢,乃至器官功能的变化。由于血流动力学揭示这些变化具有极强的时效性,系列的连续指标不仅能够发现机体的实时反应,而且可以提示干预方法对机体作用的方向和强度^[1]。血流动力学实现了在掌握病情变化的基础上,对临床医疗行为进行控制和规范。

血流动力学不仅有助于确定治疗方向的,而且可以通过生理指标发现具体的治疗目标,继而对治疗方法进行选择,并通过相应目标值的连续变化对治疗方法进行限定和定量调整。如,休克治疗的目的是改善组织灌注。临床上通常用血乳酸或乳酸清除率作为反映组织代谢供需平衡的指标^[2]。实际上,乳酸增高仅反映了组织代谢的状态,并未提示应该采用的治疗方法。同样,血流动力学的其他参数,如血压、心输出量、动脉氧含量等,直接地反映了机体某个具体部位发生的改变及其程度,提示应该采用的治疗方法。但这些指标并不提示治疗方法的强度应达到何种程度才能满足组织代谢的需求。血流动力学有效地将这两部分结合在一起,即从整体上以最终目的为导向,又在干预措施的可操作位点上上进行定量调控,使整个治疗过程趋于最佳化。

不仅限于休克治疗,血流动力学对其他重症治疗[如,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾损伤(AKI)、严重感染、血液净化等]也有着明确的调节、规范作用。治疗目的确定了整体治疗策略的方向,系列的目标确定了治疗的方法选择和程度,从而形成了以血流动力学理论为基础,以机体状态为导向的连续治疗流程。不难看出,血流动力学的作用已经是对整个治疗过程的把控,从本质上实现了目标导向的、个体化治疗。

(二)治疗的目标导向性

在血流动力学治疗中,对治疗策略的方向把控及对治疗方法的定量调节贯穿于治疗的整个过程。由于确定了治疗的方向,避免了简单的对症治疗;由于掌握了治疗的强度,定量地调整使治疗方法的实施更为准确。这个过程同时也促进了对疾病发生发展过程的重新认识,对病因的发现更加及时,处理更符合机体的实际需求^[3]。

血流动力学中氧输送理论不仅描述导致机体相关损伤

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.03.021

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科(刘大为、王小亭、张宏民、隆云、崔娜、王郝、周翔、柴文昭、芮曦);哈尔滨医科大学第三附属医院(于凯江);上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科(汤耀卿);东南大学附属中大医院重症医学科(邱海波、杨毅);四川大学华西医院重症医学科(康焰);浙江医院(严静);广州中山大学第一医院重症医学科(管向东、欧阳彬);中国医科大学第一医院重症医学科(马晓春);大连医科大学第一医院重症医学科(万献尧);首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科(许媛);贵阳医学院附属医院重症医学科(王迪芬);西安交通大学医学院第一附属医院ICU(王雪);中南大学湘雅医院重症医学科(艾宇航);武汉大学中南医院重症医学科(李建国);浙江省人民医院重症医学科(孙仁华);解放军总医院附属第一医院重症医学科(林洪远);大连中心医院重症医学科(杨荣利);海南省人民医院重症医学科(何振扬);第二军医大学长征医院重症医学科(陈德昌);首都医科大学附属北京朝阳医院外科ICU(陈秀凯);天津市第三中心医院重症医学科(秦英智);河北医科大学第四医院重症医学科(胡振杰);清华大学第一附属医院重症医学科(晁彦公);昆明医学院第二附属医院SICU(黄青青);北京清华长庚医院重症医学科(谢志毅);宁夏医科大学附属医院重症医学科(曹相原);第三军医大学第三附属医院重症医学科(蒋东坡);广州医学院第一附属医院重症医学科(黎毅敏)

通信作者:刘大为,Email: dwliu98@yahoo.com

的系列病因,而且推进了初始病因的发现,并具体指导如何正确地实施治疗措施^[4]。如,血压下降是临床常见问题,治疗方案的确立应以问题导向开始:心输出量和外周循环阻力是决定血压的直接因素,测量心输出量和外周循环阻力明确地缩小了对低血压原因判断的范围。若心输出量降低,则对问题的追踪直接走向心脏前负荷及心肌收缩力的测量。若发现中心静脉压增加,而心脏容积负荷下降,强烈提示心肌顺应性下降,此时,临床医生已越来越接近导致低血压的原因。若用超声测量下腔静脉内径变异度,可直接提示此时液体治疗的有效性;心包内积液的发现可能提示血压下降的初始病因。结合这些指标已经足以判断此时进行心包穿刺引流的必要性。或许,判断的结果提示:调整呼吸机的设置,降低胸腔内压是此时纠正病因的最佳选择。

从这个过程中不难看出,一系列参数的整合完整地展示了低血压的原因,并直接引导出治疗方法。倘若这个过程继续发展,血乳酸或混合静脉血氧饱和度作为反映低血压后果的指标,直接将血压降低的程度引向机体氧供需平衡的改变。之后出现的临床判断可以引出非常直接、具体的病因治疗。可以是:维持目前的呼吸机条件,接受目前程度的低水平血压;或者是:提高血压到足以维持组织灌注的个体化目标。

(三) 治疗过程的可控性

在血流动力学治疗中,由于通过对指标定量的测量,连续地调整治疗目标并最终实现治疗目的,使得整个治疗过程有着明确的可控性。

在血流动力学治疗的连续过程中,不同的时间点的治疗方法、程度和目标可以由于机体的实时状态而有着明显的不同,但阶段性的治疗目标和整体治疗的最终目的始终主导着治疗过程进展。组织灌注导向的治疗是以组织灌注相关指标作为治疗目的或终点。但是,代表组织灌注的参数并不是在病程任何时间点上均具有同样的实际应用价值。若将心脏腔室的压力和容积参数作为液体复苏的目标则有着更直接、更具体的关联性。这些指标可作为第一时间点目标,用于判断容量补充的有效性。实现这个目标,并不代表组织灌注已经改善,但明确体现了治疗过程已经向改善组织灌注迈出了第一步。之后,在这个新的基础之上,血流动力学治疗根据进一步的指标,依然按照改善组织灌注的方向继续进行,确定新的目标,选择新的方法。从这个治疗过程中可以看出,改善组织灌注是整个治疗的终点,是方向^[5]。向这个终点努力的过程是由许多不同的治疗阶段组成,每个阶段有自己的目标。这些目标与终点可以不完全一样,但总体方向与终点一致。因此,血流动力学治疗不仅实现了对治疗方向的把握,而且完成了对治疗过程的调控。可见,血流动力学通过确定治疗目标、选择治疗方法、调节治疗程度,严格、定量地控制着治疗的整体过程。

目前,对血流动力学治疗概念的理解和方法的掌握广泛地影响着医务人员的临床行为,影响着重症医学的临床、科研和教学工作。在临床概念、治疗策略和方法上的统一规范

已成为不可忽视的需求。为此查阅大量文献,广泛征求意见和建议,根据国际通用的方法组织形成了重症血流动力学治疗共识。

二、重症血流动力学治疗共识的形成方法

经多位重症医学专家以不同形式对重症血流动力学治疗相关问题的多次讨论,于 2014 年 6 月初成立了由来自全国各地的 38 位重症医学专家组成的重症血流动力学治疗协作组(CHTC Group),讨论重症血流动力学治疗相关问题及筹备召开圆桌会议。经协作组专家讨论认为,重症血流动力学治疗涉及到血流动力学理论的进步、概念的更新及临床实践的规范,目前有必要且有条件形成共识,以促进其系统发展和逐步推广。根据以往的工作经验、会议讨论和沟通结果,专家们确定了重症血流动力学治疗共识应包括七个方面内容:血流动力学无处不在、血流动力学治疗从理念到实践、血流动力学治疗的细节决定成败、血流动力学治疗的动态性与连续性、血流动力学治疗中的器官相互影响、血流动力学治疗与再损伤及血流动力学治疗的目标与目的。

在协作组的指导下,21 位专家组成共识工作组,每 3 位专家组成一个专题组,负责一个方面的内容,完成相关文献的查阅、专家意见的收集和共识条目初稿的书写工作。每个专题组有 1 位专家负责把握专题的学术性和临床定位,以及与其他专题的一致性。工作组多次召开会议,集中讨论各专题组的意见和建议,解决专业方面的问题。在集中阅读并获得大量相关文献证据支持,并与协作组专家沟通后,形成重症血流动力学治疗共识条目及相关描述初稿。2014 年 10 月 10 日通过电子邮件的形式将完整的共识条目发送给协作组 38 位专家,在所有专家针对所有条目经过邮件或电话形式再次讨论和修改后,2014 年 10 月 20 日完成共识条目及描述初稿的更新。

重症血流动力学治疗共识圆桌会议于 2014 年 10 月 23 日在北京召开,专家们进行了现场讨论。两位专业医学编辑出席了会议,记录了每位发言者对共识的意见和建议。会议中每个专题组的负责专家介绍文献证据并陈述共识条目,然后所有参会专家针对每个拟共识条目进行讨论。根据现场所有专家达成共识的条目及其内容描述要求,最终形成了 100 条共识意见。

圆桌会议后工作组完成共识意见及描述的初步定稿,并将 100 条共识意见印刷成册,用邮政快递形式送至每位专家进行再评定,为每项共识意见的推荐强度进行计分评价,于 2014 年 11 月 30 日完成。重症血流动力学治疗共识意见的再评定标准基于专家自身的认同度,以及专家对相关文献回顾的循证医学证据。综合推荐强度分十个等级,0~9 分,0 分为不推荐,9 分为强力推荐,分数由低到高表示推荐强度逐渐增强。分数的统计由两位流行病学和统计学专家参与完成,并同时监控整个共识形成过程中相关流行病学与统计学合理性。每条共识意见的推荐强度以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2014 年 12 月,专题组归纳共识意见及推荐强度,组成 3 人撰写小组,根据圆桌会议的意见,并再次查阅及增补最新

文献,报工作组集中讨论后完成共识意见及其描述的基本定稿书写。之后再次邀请专业医学编辑进行修改完善。2015 年 1 月初最终形成目前文稿。

三、血流动力学无处不在

血流动力学指标是重症患者的病理生理改变及临床过程进展的体现,这些指标不但能客观反映患者疾病的状态与演变过程且能帮助临床医师揭示疾病本质、寻找出治疗突破点。血流动力学治疗是 ICU 日常工作中必不可少的内容,无论是休克复苏、机械通气,还是持续肾脏替代治疗(CRRT)、严重感染的控制,甚至 ICU 临床工作的每一个环节,均离不开血流动力学治疗。因此可以说血流动力学无处不在。

1. 血流动力学是研究血液及其组成成分在机体内运动特点和规律性的科学[推荐强度:(8.61 ± 0.77)分]

血流动力学的内涵不仅是指血液在血管内流动的特点及规律,还包括血液与组织间水的移动及物质交换的规律,涵盖循环与组织、器官间相互作用等多个方面。临床上通常通过对血流动力学指标的评估来揭示机体的生理或病理改变,了解病情的发展过程。在调整血流动力学时,不仅要关注循环系统指标,器官功能及组织灌注指标均可以是血流动力学变化的反应和目标。

2. 重症血流动力学治疗是以血流动力学理论为基础,根据机体的实时状态和反应,目标导向的定量治疗过程[推荐强度:(8.62 ± 0.55)分]

血流动力学治疗应用血流动力学理论,将循环系统的诸多特点和规律与临床诊疗相结合,最终目的是改善组织灌注。在血流动力学治疗中,不仅强调对血流动力学指标的实时监测与解读,分析其中的相互关系,以获得对病理生理状态准确的判定,更重要的是在目标导向的原则下,连续地记录这些指标在每项治疗措施前后的变化,以动态地指导和调整治疗的方向、手段和强度。

3. 血流动力学监测不等同于血流动力学治疗[推荐强度:(8.59 ± 0.80)分]

单纯的血流动力学监测仅能客观反映患者的血流动力学状态,及时提供血流动力学治疗的目标或目的,但缺乏对治疗策略的指导和反馈。因此,各种监测手段(如 Swan-Ganz 导管或超声)的实施与指标获得并不改善患者的预后^[6-7]。血流动力学治疗以血流动力学指标为依据,以组织灌注为导向来实施。实施具有血流动力学治疗内涵的目标导向治疗策略是改善患者结局的关键^[8]。

4. 血流动力学治疗贯穿重症治疗的全过程[推荐强度:(8.16 ± 1.39)分]

在重症患者的治疗过程中,从器官功能到细胞代谢的每一个环节,从最初的抢救复苏→疾病的僵持调整→恢复期的每一个阶段,均需要进行血流动力学评估及调整,因此血流动力学治疗自始至终均在重症治疗中起着关键作用。如感染性休克患者,从早期感染的控制、复苏阶段的容量不足合并分布因素,需要液体复苏及提高血管张力,到优化阶段需要更精细的血流动力学调整,即使到稳定阶段和简化治疗阶

段,下调血管活性药物剂量及脱水时,也需要血流动力学的治疗。目前的血流动力学包括了宏观的大循环监测及微观的微循环甚至线粒体功能的评估。因此在重症治疗的全过程中均有血流动力学的存在。

5. 准确、及时的液体治疗改善器官功能,改善预后[推荐强度:(8.08 ± 1.42)分]

2012 年 Surviving Sepsis Campaign (SSC) 指南指出早期复苏方案有利于改善器官功能,降低感染性休克患者的病死率,该指南推荐在 3h 内完成初始的液体复苏^[4,9]。“准确”意味着液体复苏是在充分评估容量反应性的情况下进行,最大限度地降低容量过负荷的风险;“及时”体现着复苏的时机及速度,最大程度降低患者低灌注的时间。掌握了这个原则,可以使早期复苏的目标更加明确,根据患者疾病的不同状态,针对性制定不同的液体治疗方案,寻找最适的容量状态,有利于保证复苏的质量,降低复苏的风险。

6. 应用血管活性药物时,需同时注意对容量、心功能和微循环的影响[推荐强度:(8.19 ± 1.27)分]

血管活性药物除了直接调节血管张力外,对循环中的其他组成部分也有影响。 α 肾上腺素能药物还可以通过收缩容量血管,提高平均体循环充盈压,使非张力容量转化为张力容量^[10]。当应用血管收缩药物时后负荷增加,心脏射血受抑制,如心脏代偿能力不足,心室-动脉耦联的平衡被打破,导致循环进一步恶化。休克患者常存在微循环障碍,应用血管活性药物在调节血管张力的同时,需要注意可能对微循环带来的影响^[11]。因此调整血管活性药物时除了关注血管张力的变化,对循环其他环节的作用也十分必要。

7. 所有的急性呼吸窘迫综合征患者均存在血流动力学紊乱,纠正血流动力学紊乱是治疗 ARDS 的重要组成部分[推荐强度:(7.14 ± 1.74)分]

血流动力学紊乱是 ARDS 的重要病理生理特征。首先,肺脏局部血流动力学改变是 ARDS 形成机制的重要组成部分;其次,ARDS 诱发的肺动脉高压、右室后负荷增加不但会引起右室扩张,且通过改变收缩末期左右心室的压力梯度,诱发室间隔矛盾运动,对左心功能亦产生影响^[12]。甚至在肺毛细血管通透性显著增加时,导致液体再分布及肺水肿的发生。在 ARDS 的治疗过程中,及时发现肺动脉高压和右心功能不全,评估容量状态,尽快纠正血流动力学紊乱,避免在低氧血症基础上的低灌注对机体的二次打击,是治疗 ARDS 的重要组成部分。

8. 肺复张操作之前及过程中应进行循环功能评估[推荐强度:(8.47 ± 0.97)分]

肺复张时由于胸腔内压迅速升高,引起回心血量减少,易导致心脏前负荷下降,心输出量下降,如患者处于低容量状态,则更易出现血流动力学不稳定^[13]。另外,在复张过程中由于胸腔内压的变化,如患者存在右心功能不全,则由于心室相互作用而引起循环进一步波动。因此,肺复张操作前应评估患者容量状态及心功能能否耐受肺复张操作,在肺复张过程中,应密切注意对循环的影响,避免严重并发症的

发生。

9. 治疗低氧血症,除了考虑容量过多外,还需重视容量不足[推荐强度:(7.68 ± 1.58)分]

当患者容量过负荷时易出现低氧血症,尤其当患者存在心功能不全时,这种现象更加常见。但除此之外,对于容量不足,甚至出现低血容量休克的患者,由于容量的缺乏会引起心输出量下降,通气血流比例失调,导致缺氧的发生。因此,在进行脱水治疗各种原因的肺水肿时,避免造成低容量状态,影响心输出量,进而加重缺氧的发生。

10. 应关注急性肾损伤时肾脏相关激素对全身血流动力学的影响[推荐强度:(7.00 ± 1.94)分]

各种原因引起的肾脏低灌注可促进肾球旁细胞分泌肾素。肾素进入血液后,使血中由肝生成的血管紧张素原水解为血管紧张素 I,再受肺所含的转化酶作用被水解为血管紧张素 II。血管紧张素 II 能使全身小动脉收缩而升高血压,此外,肾脏低灌注还可促进肾上腺皮质分泌醛固酮,作用于肾小管,起到保钠、保水、排钾的作用,引起有效血容量增多。且近期有研究发现,血管紧张素 II 能改善感染性休克患者的低血压状态^[14]。因此 AKI 时肾脏所分泌的激素变化会直接影响全身的血流动力学状态。

11. 治疗腹腔内高压时应同时关注腹腔内压对腹腔局部及全身血流动力学的影响[推荐强度:(8.30 ± 1.13)分]

腹腔内压的升高减少腹腔内和腹膜后器官的血流量,降低腹腔灌注压,引起肠缺血坏死、AKI 等损害^[15]。另外,腹腔内压升高引起回心血量减少,心输出量下降,导致全身组织和器官的低灌注;同时降低肺顺应性和潮气量,升高气道峰压引起低氧血症,更加重了其对组织和器官的损害^[16]。且肠黏膜屏障功能受损,细菌移位,可造成全身感染,引起外周血管阻力降低,感染性休克。可以讲腹腔内高压是严重的全身问题,不及时解决腹腔内高压,不仅是腹腔内器官灌注受损,而是全身血流动力学均将受到影响。

12. 血液净化不仅是为了替代器官功能,且是血流动力学治疗的重要手段[推荐强度:(8.32 ± 1.06)分]

血液净化是通过体外装置来清除患者血液里的某些有害物质,随着技术与方法的进步,已越来越广泛的应用于肝肾功能不全的患者。血液净化除了能部分替代器官的功能外,在血流动力学调整方面有重要作用,如血液净化可以作为较快调整容量状态至目标值的有效手段。另外,血液净化可以清除炎性介质,利于循环的稳定^[17]。血液净化在纠正酸碱平衡方面也是有效方法,利于维持血管活性药物的敏感性,改善全身的血流动力学状态。可以讲,血液净化是血流动力学治疗不可或缺的手段。

13. 感染灶的去除及抗生素的应用是严重感染时血流动力学治疗的重要措施[推荐强度:(8.51 ± 0.87)分]

严重感染和感染性休克时,感染是导致血流动力学紊乱的根本原因。目前已有许多研究证实,尽早控制感染源有利于改善患者的预后^[18]。2012 年 SSC 指南推荐:在诊断感染性休克 1 h 内给予抗生素治疗,更强调了控制感染源的重要

性^[4]。临床常见的现象是,感染灶的及时清除或应用有效抗生素可导致血流动力学的明显改善。究其原因,是打断了内毒素的持续释放及炎症反应持续存在,缓解了由其导致的血管张力下降、血管通透性增高、心肌抑制等血流动力学改变。因此,尽早去除感染灶及应用有效的抗生素是血流动力学治疗的重要措施。

14. 经验性抗感染时,血流动力学状态应作为抗生素选择的重要依据[推荐强度:(7.70 ± 1.41)分]

当面对严重感染的患者时,往往在第一时间很难获得病原学资料,需要给予经验性抗感染治疗,而恰当、及时的经验性抗生素方案能明显降低感染患者的病死率^[19]。除了考虑病原流行情况及药理学特点外,血流动力学状态也是选择抗生素时需要考虑的重要因素。对已出现血流动力学紊乱的感染患者,应选择抗菌力强、较广谱的抗生素,甚至多种抗生素联合用药,以避免治疗力度不够或覆盖不全而错过最佳治疗时机。

15. 意识状态的改变可以是全身低灌注的早期表现[推荐强度:(7.86 ± 1.36)分]

由于脑氧耗量在人体各器官氧耗量中占有很大的比重,因此人脑对缺氧的敏感性最高,耐受度最低。当出现全身低灌注时,早期即可以引起意识状态的改变^[20]。因此当出现突发意识改变时,除外缺血缺氧性等全身低灌注因素尤为重要。具体机制包括通过自由基的释放、炎性因子合成增加、脑血流紊乱等。故对出现意识淡漠或躁动等表现的患者,需警惕可能为休克前期的表现。

16. 急性胃肠道损伤可以是休克的早期表现,纠正血流动力学紊乱有助于改善胃肠道功能[推荐强度:(7.81 ± 1.31)分]

由于机体的代偿机制,休克早期内脏血管选择性收缩以保证重要器官的灌注,胃肠道黏膜的缺血缺氧直接引起上皮坏死、脱落,肠道黏膜屏障功能受损,通透性增高,造成急性胃肠道损伤^[21-22]。而肠道菌群的失调和细菌移位以及炎性因子的直接损伤作用也在这一过程中起不同的作用^[23]。及时纠正血流动力学紊乱,不仅有利于改善胃肠道的灌注,也有利于肠黏膜屏障的维护,同时也是避免肠道菌群移位造成全身感染的重要措施。

17. 应重视镇痛镇静治疗的血流动力学效应[推荐强度:(7.92 ± 1.36)分]

镇痛镇静药物由于对交感神经的抑制,甚至直接导致血管张力下降或心肌抑制等而产生血流动力学效应。因此,适当的镇痛镇静既可以稳定血流动力学状态,减少应激反应,降低全身的氧耗量,又可以提高患者的舒适性,增加对治疗的耐受性,从而保证整体治疗措施的顺利实施^[24]。但镇痛镇静治疗不当也可能导致血压下降、心脏功能抑制,造成更严重的低灌注,从而使血流动力学恶化^[25-26]。因此给予镇痛镇静治疗时,应根据病情特点和药理学特性,选择适当的药物、剂量和给药方式,尽量减少其对血流动力学的不良影响。在用药过程中也应密切关注血流动力学变化,及时调

整治疗方案。

四、血流动力学治疗从理论到实践

充分理解并实践血流动力学治疗是重症患者治疗的基础与灵魂。无论是在循环功能支持、机械通气、CRRT、严重感染的控制以及镇痛镇静等方面,甚至在临床工作的每一个环节均少不了血流动力学身影。血流动力学参数与重症患者的病理生理改变和临床过程的进展息息相关,血流动力学理论贯穿始终。血流动力学治疗应该从理解基础血流动力学理论出发,掌握相关病理生理学概念和基本技能,制订相应的治疗策略并应用到临床诊治当中。

18. 血流动力学理论是血流动力学治疗的基础 [推荐强度: (8.51 ± 1.04) 分]

血流动力学理论是血流动力学治疗的必需条件,是决定治疗效果的根基。只有在血流动力学基本理论的指导下,才能精细把握每一个参数、每一项干预、每一次反馈和每一次评估,才能将血流动力学治疗的每一步调整引向正确的方向,从而在临床诊治中做出更有利于重症患者的治疗决策。目前利用血流动力学理论指导血流动力学治疗有了新的进展,可根据基本的理论对参数进行程序化设计,并总结既往病例的生理学和病理生理学参数,评估患者当前的疾病严重程度,并对参数发展的趋势进行预判,再根据不同参数所反映的机制和阶段性效果进行动态反馈,进而将一系列连续的结果进行整合与总结,以指导下一步治疗^[27]。这也是血流动力学理论是血流动力学治疗基础的更好诠释。

19. 感染性休克的血流动力学治疗应以早期充分液体复苏为先导 [推荐强度: (8.16 ± 1.24) 分]

严重感染导致全身炎症反应,血管通透性增高,在血管张力下降的同时伴有有效循环血量的减少,进而导致严重地全身缺氧和组织灌注不良,而后者导致病死率的增加^[28-29]。因此,及时有效的液体复苏是改善感染性休克患者组织灌注的首要步骤。2012 年 SSC 指南明确提出早期复苏的容量目标^[4]。最近的研究发现,随着早期复苏理念的深入,临床上严重全身感染和感染性休克的病死率逐年下降^[30]。

20. 血流动力学 ABC 理论可以指导不同类型休克和休克不同阶段的血流动力学治疗 [推荐强度: (7.83 ± 1.21) 分]

所谓 ABC 理论,是指加用正性肌力药物前应将容量调整到最适状态,见图 1,假设患者初始心功能点为 A 点,而患者的目标心功能是 D 点。若使用正性肌力药物,可以使 A 点沿虚线方向直接移向 D 点;若先增加前负荷,A 点会首先沿曲线 2 移向 B 点,然后应用相对少量的正性肌力药物由 B 点移向 D 点。同样道理,如果患者的心功能点在 C 点,将心功能点由 C 移向 D 点的最佳选择是 C→B→D,而不是 C 点沿虚线直接到 D 点。所以,A→B→D 是将心功能点由 A 点移向 D 点的最佳选择。ABC 理论的意义在于加用正性肌力药物前,尽量将容量调整到最适状态,发挥心脏自身的代偿能力,减少药物副作用。这一理论在各种类型休克及休克的不同阶段均适用。这就要求临床医生始终准确评估患

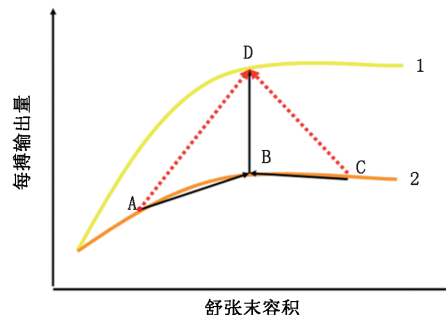


图 1 血流动力学 ABC 理论示意图

者的前负荷,并对每一例患者的不同阶段确立明确的容量目标。

21. 治疗感染性休克时需要维持一定的目标血压以改善组织灌注,更高的血压不能改善预后 [推荐强度: (7.92 ± 1.16) 分]

血压是由心输出量和体循环阻力决定^[31]。虽然血压不是心输出量的直接代表,但却是局部血流灌注的重要决定因素。不同血流动力学状态下,不同器官对灌注压要求不同,而血压变化的趋势及其与代谢的关系可以成为最重要的指标^[27]。循环的首要目标是保证足够的血流携带能量底物并清除代谢产物。根据不同器官需求,各器官供血动脉通过三个机制即局部代谢活性、肌肉源性反应和血流介导的血管舒张来进行局部调节,保证相应器官灌注。在感染性休克时局部调节机制发生紊乱,对灌注压的要求提高。2012 年 SSC 指南推荐,在感染性休克初始复苏过程中,将患者平均动脉压维持在至少 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。一项对 776 例感染性休克患者的研究中,随机分为高血压目标组 (平均动脉压目标 80 ~ 85 mmHg) 或低血压目标组 (平均动脉压目标 65 ~ 70 mmHg),结果显示,2 组患者病死率并无显著差异,高血压目标组新发心房颤动比例更高。但对慢性高血压患者,高血压目标组需要 CRRT 的患者更少^[32]。因此在临床工作中,需要密切监测患者全身情况和灌注指标的变化,针对患者的实际情况选择合适的目标血压^[31]。

22. 根据氧输送和氧代谢理论,血乳酸是反映组织灌注的较好指标,可结合混合静脉血氧饱和度、静-动脉血二氧化碳分压差等指标阶梯性指导血流动力学治疗 [推荐强度: (8.32 ± 0.85) 分]

血乳酸在细胞功能障碍时升高,在氧输送下降或氧利用障碍时,由于组织缺氧产生无氧代谢而导致高乳酸血症。大量研究证实,乳酸能较好地反映组织灌注的指标,目前已在临床广泛应用^[33-34]。混合静脉血氧饱和度 (SvO_2) 也是反映氧输送和组织氧耗量的一个指标,连续评估 SvO_2 对评估氧输送和氧耗量的平衡很有帮助。如低容量状态或心功能不全等原因导致心输出量下降或严重贫血时,氧输送下降, SvO_2 会明显低于正常,而在分布性休克心输出量正常甚至增高时 SvO_2 可以正常或升高^[35]。静-动脉血二氧化碳分压差作为流量充分性指标,指导血流动力学中的容量复苏^[36]。

由于三个指标内涵不同,因此其阶梯应用有利于血流动力学治疗的精确调整。乳酸提示组织灌注不足, SvO_2 提示氧输送与氧耗量的平衡,静-动脉血二氧化碳分压差反映流量上升的余地。根据临床情况的不同,需要选择不同指标进行综合评估与判断^[37]。

23. 根据静脉回流理论,应尽可能维持较低的中心静脉压[推荐强度:(7.50 ± 1.89)分]

休克早期复苏过程中,增加静脉回流量从而提高心输出量是改善组织灌注的重要手段。根据 Guyton 的静脉回流理论,静脉回流量决定于体循环平均充盈压(MSFP)和中心静脉压的变化梯度;当 MSFP 升高或中心静脉压降低,静脉回流量增多;而当 MSFP 降低或中心静脉压升高,静脉回流量减少。因此,2012 年 SSC 指南建议,将严重感染和感染性休克患者液体复苏目标用中心静脉压来指导,但输液的目的是提高 MSFP,增加静脉回流量进而提高心输出量^[4]。必须明确的是,高中心静脉压增加器官间质压力并减少了器官和微循环的血流,导致包括肾脏、心脏和肝脏等重要器官的间质水肿。阶梯性液体复苏策略包括早期扩容、维持容量状态和递减治疗(包括脱水治疗),也提示维持较低中心静脉压的重要性^[38]。十年来越来越多的研究发现,过于激进的液体复苏导致液体过负荷,从而使得无论是严重感染、外科手术或外伤以及胰腺炎的患者病死率和致死率升高。Boyd 发现,液体正平衡超过 4 d 或第 12 天仍在正平衡、中心静脉压升高至大于 12 mmHg 超过 12 h,感染性休克患者的病死率明显升高。近期关于感染性休克复苏的 ProCESS 研究^[30]显示,感染性休克患者的病死率远低于早期目标指导治疗(EGDT)研究,相比 2 个研究发现,ProCESS 研究复苏所用的液体量较 EGDT 研究少,中心静脉压较 EGDT 研究低。因此,血流动力学治疗过程中,保证组织灌注的前提下,尽可能维持低的中心静脉压。

24. 根据心肺相互作用理论,应注意机械通气对血流动力学的影响[推荐强度:(8.19 ± 1.08)分]

心肺相互作用是指机械通气时由于胸腔内压增加导致静脉回流量减少,右室前负荷下降,同时肺动脉压升高,右室后负荷明显增加,虽然左室后负荷下降,前负荷短暂增加,但由于右室输出量下降,几个心动周期后导致左室输出量也随之下降。在容量和心功能相对正常的情况下,循环系统对机械通气的影响有一定代偿,但在低容量状态或心功能不全的情况下,机械通气对血流动力学的影响不容忽视。如临床常见到低容量患者行正压通气后血压下降及左心功能异常脱机后出现肺水肿的情况,是机械通气对血流动力学影响的典型表现。因此,在应用或撤离机械通气时,需考虑其对血流动力学的可能影响,并用于指导不同状态下的血流动力学治疗^[39]。

25. 机械通气时的胸腔压力周期性变化,导致每搏输出量的变化,由此可用每搏输出量变异度评估容量反应性[推荐强度:(7.62 ± 1.42)分]

由于心肺相互作用,机械控制通气时每搏输出量随呼吸

周期性变化,吸气时右心前负荷下降,后负荷增加,2~3 个心动周期后每搏输出量下降,呼气时每搏输出量上升,如患者前负荷处于 Starling 曲线上分支,这种周期性变化就会加大,因此每搏输出量变异度(SVV)可用以评估患者容量反应性,帮助判断液体复苏的风险与获益^[40]。临床应用时,需要从原理上理解 SVV,结合患者的呼吸支持条件、右心功能及心率情况,合理解读 SVV 的变化。

26. Starling 定律是容量负荷试验的理论基础[推荐强度:(8.43 ± 0.93)分]

容量负荷试验是指液体输注过程中定量评估心输出量变化的方法,其理论基础是 Starling 定律。根据 Starling 定律,心功能曲线反映的是心肌做功与心肌收缩初长度的关系。而容量负荷试验是通过给予输液,使心肌收缩的初长度增加并尽量达到最适的过程。右房压或心室容积常用来反映心肌舒张末长度^[41-42]。当心输出量对扩容无反应,提示已达心功能曲线平台即无法通过增加心肌收缩初长度获益。因此进行容量负荷试验时,密切监测每搏输出量的变化,或反映心肌初长度变化的指标如右房压,避免容量过负荷,甚至可尝试利用“微小”容量负荷试验降低过负荷风险^[43]。

27. 氧输送理论为临床对循环和呼吸的干预提供了理论基础[推荐强度:(8.00 ± 1.18)分]

休克可以被认为氧输送和氧耗量不匹配。氧输送的量由心输出量和动脉血氧含量决定,而后者是由 Hb 水平、动脉血氧饱和度、 PaO_2 等构成,也就是说氧输送的核心既有循环因素,亦有呼吸因素^[44]。如感染性休克患者,EGDT 研究和 2012 年 SSC 指南要求应尽早、尽快提高氧输送^[27,29],包括循环方面:容量及心肌收缩力的评估与调整,维持红细胞压积>30%;同时呼吸方面:保证满意动脉血氧饱和度,进而从氧输送角度达到最大供氧程度,尽早纠正组织器官低灌注情况,减少因此所致的功能不全甚至衰竭,降低病死率。临床医生准备进行提高氧输送的治疗时,应充分考虑循环、呼吸甚至二者相互作用对氧输送的影响。

28. 根据氧输送氧代谢理论,降低氧耗量是血流动力学治疗的重要手段[推荐强度:(7.70 ± 1.39)分]

存在组织灌注不足的患者,如不能从继续提高氧输送获益,或者进一步提高氧输送的代价是心脏等器官风险过大,血流动力学治疗的思路就需要调整方向,转而降低氧耗量。目前通常使用两种方式减少氧耗量,一是体温管理,尤其对高热患者,使其体温降至正常可降低机体氧耗量,改善血流动力学治疗^[45]。亚低温曾被认为可以充分降低氧耗量,减少氧自由基产生,有利于复苏,但实践中发现亚低温和正常体温控制(36°C)对患者预后并无明显区别,而前者出现凝血功能障碍、严重电解质紊乱和恶性心律失常,甚至院内感染增加的风险^[46-47]。另一降低氧耗量的手段是镇痛镇静,尤其是对低心输出量的患者,应尽可能保持适度的镇痛镇静状态减少氧耗量。May 等^[48]的研究证实,对体温达标的心肺复苏患者,中等程度的镇痛镇静较深度镇静对改善预后更为理想。在重症患者的治疗中,在积极通过增加氧输送维持

组织灌注的同时,不能忽略降低氧耗量也是重要手段。

29. 应用去甲肾上腺素时,在关注动脉收缩作用的同时应注意对静脉回流的影响[推荐强度:(7.65 ± 1.38)分]

对低血压患者,在维持器官灌注压的同时保证充分的心输出量非常关键^[49]。去甲肾上腺素能维持血管张力,是感染性休克血管活性药物的首选,也被推荐用于治疗顽固性心源性休克^[50]。去甲肾上腺素与液体复苏均可提高 MSFP,对部分患者,对心输出量的作用与快速补液相似,对心室泵功能正常者,如非张力性容量减少,予以去甲肾上腺素后 MSFP 和心输出量升高;对心室泵功能差者,虽然去甲肾上腺素也能使 MSFP 升高,但患者后负荷增加对心脏影响更明显,静脉回流量并不增加,心输出量下降^[49]。因此,去甲肾上腺素对循环的影响取决于有效循环血量增加,静脉血管收缩,以及左室后负荷增加的平衡^[51]。

30. 理解心室压力-容积的相互关系,有利于正确选择对心脏功能的干预措施及精确调整[推荐强度:(7.68 ± 1.38)分]

心室压力-容积关系可以描记为一个环形曲线,表述了一个完整心动周期内心室腔压力的变化与相应的容积变化之间的关系。临床上可通过多种手段获得心室压力-容积环^[52],对优化血流动力学治疗带来颇多益处^[53]。血流动力学调整时通过对左室收缩末期压力-容积关系及其收缩末斜率的评估,有助于评价心脏功能的相应变化^[54-55]。由于收缩末期左室压力-容积关系可以代表心室收缩性,故应用去甲肾上腺素时,除了对血压的关注,不能忽视后负荷增加对心脏的影响,压力-容积环可以较好地反映后负荷增加后心肌收缩力及每搏输出量的相应改变。

五、血流动力学治疗的细节决定成败

血流动力学治疗强调指标与治疗目标的细节管理。从对指标的认识、测量、选择→治疗的策略、方法、药物选择→治疗方法间的相互影响,均是细节的体现。细节无处不在,细节不可穷尽,对细节的追求就是对血流动力学治疗质量的追求,是治疗水平的体现。“细节”是决定血流动力学临床疗效的重要保证。

31. 血流动力学指标是临床表现的组成部分,是临床观察的延伸[推荐强度:(8.30 ± 0.85)分]

对重症患者而言,临床表现不单纯是症状、体征及常规实验室检查的变化,因此不能满足血流动力学治疗的需求;由于血流动力学治疗的进展,临床上能得到更细致的血流动力学指标,包括压力、容积、流量及组织代谢等指标,能将血流动力学治疗更深入、更细化。如血气结果的分析,可提供组织代谢、氧输送与氧耗量平衡及心输出量充分性等方面信息。对按以往标准诊断心力衰竭的患者,目前通过细化血流动力学指标,可以明确左心、右心功能不全,收缩、舒张功能不全,并能做到量化评价及连续评估。可以说,血流动力学指标是临床观察的一部分,是临床观察的延伸。

32. 每个指标有其各自的内涵,不同指标可互补,不可相互替代[推荐强度:(8.00 ± 1.11)分]

血流动力学指标有很多,每个指标有其特定的产生机制,只能反映生理、病理过程的某一个方面,因此适用范围应有严格的限定,不可能存在一个从各个角度、各个层面均全面反映机体病理生理过程的完美指标。如,乳酸和乳酸清除率是目前休克复苏最常用的终点指标^[8]。 SvO_2 /中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)、乳酸、乳酸清除率、静-动脉血二氧化碳分压差等指标从不同角度和层面出发,分析和判断机体组织灌注和氧代谢状态,使治疗的方向和程度更趋精细^[36,56-57]。因此在临床工作中,应根据患者的血流动力学状态选择相应指标,既不能不分彼此一概而论,也不能以偏概全只看一点,深入理解各项指标内涵是保证临床正确应用的核心和基础。

33. 准确获得数据是血流动力学治疗的基本保证[推荐强度:(8.54 ± 1.02)分]

基于不准确的数据或数据的错误解读做出的临床决策将增加病死率,因此获取准确数据是正确进行血流动力学治疗的基础。提高数据的准确性包括以下两个方面:首先,影响血流动力学测量的因素很多,严格遵守操作流程是保证准确获得数据的重要前提。如,使用脉搏指示连续心输出量(PiCCO)测量心输出量时,不同的注射位置、持续静脉-静脉血液滤过、定标时间间隔、注射次数等对心输出量及容量指标测量均有影响^[58-59]。进行超声测量时切面是否标准、图像质量对数据的获得有决定性意义。经胸超声简易无创,但经食管超声仍有重要的应用价值。被动腿抬高试验应遵守严格的操作方案等等。其次,血流动力学治疗前,对同一内涵的血流动力学指标通过不同方法从不同角度进行验证。如,容量反应性的判断包括较多指标,临床实践中应详细了解各种方法的特点并加以权衡,有助于获取准确的数据。

34. 只要测量准确,直接测量的血流动力学指标均反映客观存在,均有可应用的价值[推荐强度:(7.78 ± 1.27)分]

指标是反映血流动力学客观存在的载体,不是血流动力学本身。只要测量准确,所有血流动力学指标均是客观存在的真实数据,不能否认数据存在的意义。右心功能不全时,SVV、脉压变异度(PPV)等基于每搏输出量随呼吸周期的变化将增大,下腔静脉内径变异度随呼吸周期的变化将减小,根据这些指标通常意义的临界值来判断可能造成所谓容量反应性的“假阳性与假阴性”,而实际上这些指标的变化恰恰反映了右心功能不全时的心肺相互关系^[60]。因此,只有将血流动力学指标与其内在病理生理意义相结合,才能正确指导血流动力学治疗,同一指标在不同病理生理状态下对临床治疗具有不同的指导意义。

35. 应根据病情的实际状态,确定针对性的测量指标;根据指标选择适当的测量方法[推荐强度:(7.92 ± 1.28)分]

血流动力学指标从各自不同角度出发反映机体的病理生理过程,不同指标难以相互替代,临床治疗措施应针对机体的某个实际状态,首先找出能反映此时机体状态的恰当指标^[61],确定指标后,再根据具体情况选择测量方法,从而有助于实现综合患者特异性、病情变化、操作可行性等多方面

因素进行最恰当的血流动力学治疗。评估内容主要包括:(1)根据指标的敏感性与特异性确定方法的选取范围;(2)评估操作风险和应急预案;(3)严格操作规范性;(4)保证获得数据的准确性。如果采用超声等主观依赖性较强的方法,应限定操作者的熟练程度。如低血压患者,经快速输液后血压无明显上升,此时需对“心输出量”这个指标进行评价,然后根据临床实际情况选择无创但非连续的心脏超声检查抑或有创可连续测量的 PiCCO 等方法。

36. 根据不同角度的多个指标进行综合判断,有助于提高液体治疗的准确性[推荐强度:(8.38 ± 0.79)分]

液体治疗的目的是通过扩容增加每搏输出量以改善组织灌注,容量反应性是判断扩容有无增加每搏输出量的可能。首先,如果患者不存在增加心输出量的需求,就谈不上“液体复苏”,也就无从谈起有无“容量反应性”。其次,判断容量反应性有很多指标,每项指标均从不同角度提示心脏对容量负荷的反应。这些指标包括容量指标、压力指标以及“功能性”指标等。如最常用的压力指标中心静脉压,在较低时可作为有容量反应性的证据,随着中心静脉压的上升,需要从不同的角度进行分析,如可选择直接反映心室舒张末容积的参数全心舒张末容积指数判断心脏对提高容量的潜力。如仍无法明确判断,可进一步选择反映每搏输出量随呼吸周期而变化的“功能性”指标如 SVV 等,寻找新的证据^[62]。最后,还可通过被动腿抬高试验、容量负荷试验等判断增加静脉回流量是否可提高每搏输出量。需要注意的是,每种方法有其限定条件,应根据患者实际情况及临床可操作性进行综合判断^[63]。不存在某种方法或某项指标优于其他方法或指标。就中心静脉压而言,虽然它不代表容量,但代表静脉回流量需克服的“压力后负荷”,在任何情况下发现右心压力升高的证据均是扩容治疗的“报警指标”,甚至成为扩容治疗的反指征。

37. 预测容量反应性的指标间出现矛盾时,应分析产生矛盾的原因,必要时增加新的指标[推荐强度:(7.78 ± 1.21)分]

只有约 50% 的重症患者可通过液体治疗提高心输出量,因此容量反应性的判断十分重要,为增加判断的准确性,临床医生往往通过多项指标进行评价^[64]。当不同指标所提示的结论出现矛盾时,首先分析这些指标所反映的病理生理过程与容量反应性的关系,必要时建议增加新的指标,尤其是直接测量心输出量,以进一步判断^[65]。如 SVV 提示有容量反应性,而下腔静脉扩张、变异度很小,又提示无容量反应性,此时临床医师需要新的指标,如完善心脏超声检查,进一步分析是右心功能不全导致 SVV 增加?还是三尖瓣反流造成右房压偏高?如仍未肯定,可进行被动腿抬高试验观察每搏输出量的变化。由于重症患者病情复杂,临床上会出现不同指标结论相矛盾的情况,更说明了不同角度指标进行综合判断的重要性。

38. 器官特异性是设定血流动力学治疗目标的重要依据[推荐强度:(7.89 ± 1.53)分]

不同器官对血流动力学目标的内在需求不同,在休克复苏过程中应重视不同器官功能复苏可能需要的不同灌注压力、流量、评估方法和评价指标等,建议在测量 $SevO_2$ 、乳酸、乳酸清除率、静-动脉血二氧化碳分压差等反映整个机体组织灌注和氧化代谢状态等指标外,应重视从器官功能的层面分析和判断机体复苏进程^[32]。肾脏、脑、胃肠道灌注及代谢等均有不同的特点,亦有不同的指标。当某一个器官的损害尤为突出时,这种以器官特异性的目标为指导的血流动力学治疗意义更大。如严重颅脑损伤时,在全身组织灌注目标之外设定颅内压及脑灌注压的目标尤为重要,必要时应建立颅内压、颈静脉氧饱和度等指标的连续评估。

39. 在血流动力学治疗过程中,建议结合不同指标早期评估心功能状态[推荐强度:(7.97 ± 1.18)分]

心功能评估是血流动力学治疗的重要环节,虽然血流动力学治疗可以从不同角度入手,但早期评估心功能状态可以更快明确治疗方向,更早做出有利于达到治疗目的的调整^[66-67]。无论是容量状态还是外周血管张力均与心脏发生相互作用,均会在心功能状态评估中有所反映,可以说从心脏功能入手进行循环评价是血流动力学治疗的快捷途径。针对心脏需要从以下几个层面进行考量:(1)明确心脏原发疾病及心功能状态;(2)调整心脏前后负荷使心脏处于最佳做功状态;(3)使心输出量满足全身氧供的需要;(4)避免对心脏的再损伤。较高的中心静脉压、较低的 $SevO_2$ 常提示心脏收缩功能可能受损,此时应进一步寻找心肌损害的证据。心脏肌钙蛋白和 N 末端 B 型利钠肽原是心肌受损的敏感指标,可以早期发现心肌损害^[68-69]。心脏超声检查在定性及定量评估心脏功能方面有着不可替代的优势^[70-71]。

40. 应重视不同治疗措施的血流动力学效应及相互作用[推荐强度:(8.05 ± 1.10)分]

多种治疗措施相互作用是影响血流动力学治疗的重要因素。如呼吸机正压通气通过心肺相互作用而对血流动力学产生影响。而血流动力学的变化,如容量过多导致肺水肿或急性右心功能改变时,需对呼吸机参数进行调整,以适应循环的变化^[72]。

CRRT 通过对容量调整及炎性介质的清除对血流动力学产生影响,甚至 CRRT 启动时通过减慢起始流速、逐渐提高目标仍不能避免发生低血压^[73-74],这是 CRRT 自身的效应,应将这种效应与患者的血流动力学特点相结合,CRRT 才能顺利进行。

应用 ECMO 支持时血流动力学的治疗思路会发生根本变化,从努力调整心肺功能满足组织灌注转变为尽可能减少心肺做功,促进心肺的恢复^[75-76]。不同治疗措施间的相互作用是判断血流动力学疗效时应关注的细节。

41. 应用血管活性药物时,应根据药物特点,尤其是血流动力学作用位点进行选择[推荐强度:(8.00 ± 1.41)分]

血管活性药物的应用是基于对血流动力学不稳定的关键环节的评估后,再根据药物特点及其主要作用位点有针对性地进行选择。在多巴胺与去甲肾上腺素持续多年的争论

过程中,人们逐渐认清了去甲肾上腺素的多重药理作用,多巴胺逐渐淡出了感染性休克治疗的一线用药阵容^[77]。新的缩血管药物如特力加压素等可用于顽固性血管麻痹。传统的依赖 cAMP 途径的药物可能带来心脏储备耗竭,独立于 cAMP 途径之外的强心药物的临床应用正逐渐增多^[78]。临床应用时应深入了解药物的药理药效特性,在诸多药物中选择作用位点最符合目前血流动力学以及器官功能状态的药物。

42. 进行容量负荷试验时,输液速度越快,需要的液体量越少,晶胶体差别越小 [推荐强度:(7.51±1.37)分]

传统容量负荷试验一般是指在 30 min 内给患者输注晶体液 500~1 000 ml 或胶体液 300~500 ml,观察心输出量或反映心输出量的指标有无变化^[79]。但如果输注液体足够快,液体再分布减少,所需液体就可减少,且晶体再分布速率比胶体快也就对容量负荷试验无明显影响。近年来有研究提出,在 1 min 内使用不多于 100 ml 液体进行容量负荷试验一样可以判断容量反应性^[80]。用较少的液体进行容量负荷试验避免了大量液体的使用,也降低了容量过负荷的风险。

六、血流动力学治疗的连续性与动态性

在血流动力学治疗中,“连续性”是时间的概念,指按照时间顺序以一定频率或规则间断地出现或持续发生的现象。血流动力学治疗在连续的过程中可被不同的时间点分为多个时间段,每个时间点上的指标可以自成目标,对相应时间段中的治疗方法进行界定。多个时间段的治疗连续进行,形成整体治疗策略,实现最终治疗目的。“动态性”是干预的概念,指在不同目标引导下,主动调整治疗方法,不断接近最终目的的过程。这个过程中强调了对不断变化目标的正确认识与应用,通过调整局部方法,服务整体治疗目的。

43. 连续性与动态性是血流动力学治疗的基本特征 [推荐强度:(8.51±0.77)分]

血流动力学从监测走向治疗是治疗理念的飞跃,血流动力学治疗的最基本的特征就是连续与动态^[81]。血流动力学治疗的连续性保证更全面、及时地获取临床信息,动态性是在现有临床信息的基础上由临床医生确定下一步治疗的方向,是主动的过程,具有前瞻性。连续与动态的理念是血流动力学治疗的思路与流程的体现,如在血流动力学 ABC 理论中,首先是在容量评估的基础上进行容量的调整,或补液或脱水,调整到最适状态后再应用强心药物。最新的 ARISE 研究显示,感染性休克患者 EGDT 组与常规治疗组的预后无差异,其实两组间改变的只是部分复苏目标,而无根本复苏流程的改变,这或许是两组预后无明显差异的主要原因^[82]。

44. 不同类型休克可以共同存在,相互转化,应进行连续血流动力学评估并动态调整治疗措施 [推荐强度:(8.05±1.39)分]

目前广为接受的休克类型为低血容量性、心源性、梗阻性和分布性休克,前三类休克在血流动力学表现为低心输出量,氧输送不足;分布性休克时由于外周血管阻力下降,心输出量通常增高^[33]。但几种休克可以共同存在,相互转化,如

急性胰腺炎、严重过敏、严重感染等原因导致的分布性休克可以出现低血容量、心肌抑制等。而无论是心源性休克、低血容量性休克还是梗阻性休克,如由于休克严重或复苏不及时均可因外周血管麻痹出现外周阻力下降,出现分布性休克的表现。因此在临床工作中,只是简单地认为低血容量休克只需补液,分布性休克只需应用缩血管药物,心源性休克只需强心治疗等理念不符合临床实际情况。临床医生需连续地进行循环评估,对前负荷、心肌收缩力及后负荷进行主动、精确的调整,才能达到优化血流动力学治疗目的。

45. 心肌收缩力的改变可导致压力、容积及流量关系的相应改变,连续观察可有助于发现其相关性 [推荐强度:(8.11±1.07)分]

临床上常用的压力指标包括中心静脉压、肺动脉嵌顿压,容积指标包括全心舒张末容积、右室舒张末容积等指标,而流量指标包括每搏输出量、左室流出道速度-时间积分及主动脉、肱动脉血流速度等^[83-84]。在特定心功能状态下,一定的心室舒张末容积对应着相应的舒张末压力,且与每搏输出量相关,故临床上往往通过一定的压力或容积指标来指导前负荷的调整。重症患者心功能处于变化之中,无论其收缩功能或舒张功能发生改变,不只是心肌收缩力或心脏本身的顺应性发生改变,舒张末压力与容积指标间的对应关系,以及二者与每搏输出量间的对应关系均会发生改变,临床需要连续评估这些变化,并做出相应的调整。因此在临床工作中,以压力或容积指标作为前负荷的目标时,需注意几方面指标的变化关系并连续评估,才有助于对心功能判断的准确性。

46. 血流动力学治疗过程中,应根据机械通气条件改变对循环的影响来动态调整呼吸、循环的治疗方法 [推荐强度:(7.70±1.29)分]

正压通气增加右室后负荷,尤其在 ARDS 或进行肺复张时明显,因此当调整机械通气条件时,需关注右心功能的变化。正压通气减少静脉回流量,低容量状态易引起血压下降。因此随着呼吸支持条件的变化,循环的调整也会随之发生改变,需要连续测量并做出相应的调整。血流动力学治疗有利于早期发现呼吸支持对血流动力学的影响,并尽早做出相应的调整^[85]。如,对早期复苏的患者应用正压通气后,可能需要较高的容量状态才能维持循环稳定;对脱机困难的患者需鉴别心源性脱机困难,是否需要容量维持偏低状态,才能保证脱机后胸腔转为负压时左房压不会过高,造成脱机失败;对肺动脉高压失代偿患者,应用机械通气可能造成右室后负荷进一步增加,如必须应用机械通气,也应尽量避免气道压力过高,并尽快在循环崩溃前采取降低肺动脉压力的措施。因此,密切关注呼吸支持条件改变后循环的相应改变并制定相应的治疗策略十分重要。

47. 对血流动力学不稳定者应进行持续有创血压测量 [推荐强度:(8.57±1.02)分]

连续有创血压测量比无创血压测量更能及时、准确地反映患者实际血压,指导血管活性药物的调整。重症患者连续

有创血压测量对血压极为不稳定或较低者非常必要。Lehman 等^[86]的观察发现,对血压低于 100 mmHg 或更低者,与有创血压测量相比,仅用无创血压测量会明显增加 AKI 发生率。如收缩压低于 70 mmHg,无创血压测量者 AKI 发生率为 51.3%,而有创血压测量者仅为 31.3%。且无创血压测量在低血压患者死亡风险预判方面明显不如如有创血压测量敏感^[86]。另外,机械通气患者有创血压测量能获得 PPV,能帮助判断容量反应性^[87]。因此,重症患者尤其循环不稳定者及时建立有创血压测量十分必要。

48. 对血乳酸水平、中心静脉压、每搏输出量变异度三者的连续观察并做出相应的动态调整是液体复苏管理的关键环节 [推荐强度: (8.00 ± 1.03) 分]

组织灌注是液体复苏的始动因素,亦是液体复苏终点的判断标准之一^[88]。血乳酸水平是反映组织灌注的最常用有效指标。而中心静脉压是通过右房压反映心脏前负荷状态的指标,虽受诸多因素影响,但其是较易获得的指标,且能明确地反映右心房实际的压力状态^[89]。在其他条件不变的情况下,中心静脉压影响静脉回心血量的改变。应在维持组织灌注的前提下,寻找最低的中心静脉压值,更有利于内脏器官,尤其是肾脏、肠道等器官功能的恢复。有研究发现,感染性休克患者维持较高的中心静脉压与病死率相关。需要进一步对容量进行更精确的调整时,SVV 能在判断容量反应性方面提供更准确信息^[87]。因此这三个指标,或者说与其相近的同类指标(包括前负荷相关指标、功能性血流动力学指标、组织灌注指标)可以帮助临床医生更好的在连续与动态原则指导下进行容量调整。

49. 重症超声评估是问题导向的多目标整合的动态过程,是确定血流动力学治疗方向及指导精细调整的重要手段 [推荐强度: (7.81 ± 1.33) 分]

重症超声是由重症医师操作的在重症医学理论指导下的超声检查,既包括对患者主要问题的病因判断,又可在床旁对血流动力学各环节如前负荷、左右心功能等各个方面进行连续性评估^[90-91]。如,对呼吸困难者,重症超声检查可帮助鉴别心源性和肺源性原因^[92];对低血压者,重症超声检查可准确迅速判断低血压的原因,确定治疗方向。如通过下腔静脉内径及变异度、左室舒张末面积大小等判断是否存在低血容量休克;通过评价右室功能、左室收缩舒张功能判断是否存在心源性休克,通过评价股静脉血栓、右心室大小、室间隔运动、肺动脉压及心包积液等判断是否存在梗阻性休克^[93]。重症患者的心功能处于变化之中,而每种心功能不全的处理方式均有不同,连续而无创的床旁超声评估,对及时、动态调整十分重要。如一例休克患者,通过心脏超声评价,除外低血容量,除外梗阻因素及左室收缩及舒张因素,考虑分布性休克,结合患者发热病史,考虑感染性休克,进一步的感染灶筛查中发现一侧肾盂扩张,考虑上尿路感染造成,继续明确病因发现肾结石。所以重症超声的问题导向,及与临床思路的密切结合十分重要。

50. 心输出量没有所谓正常值,应结合组织灌注动态评

估 [推荐强度: (7.92 ± 1.38) 分]

心输出量的正常值范围是生理参考值,但对个体患者而言心输出量与组织灌注间无明确的对应关系。在不同患者或同一患者不同的病理生理状态下,机体对心输出量的需求亦不同。不能单一根据所谓的心输出量正常值来判断是否足够。血流动力学治疗中如发现组织灌注不足的表现,临床上首先要回答的问题应该是“心输出量有提高的余地吗”,而不是心输出量是否在“正常值”范围^[94]。如严重感染性休克患者,虽然心输出量往往处于正常甚至较高的水平,但由于机体代谢提高,氧耗量增加,所谓正常的心输出量无法满足患者的氧供需求,此时需要增加心输出量满足机体需求。在一些慢性疾病状态下,虽然患者心输出量低于“正常值”范围,但因机体氧耗量也较低,氧供和氧需此时达到平衡状态,组织并不缺氧,无需继续增加心输出量,无谓地增加心肌做功。在血流动力学治疗过程中,连续测量心输出量变化比单一的心输出量绝对值更有意义,心输出量是否“正常”取决于组织灌注状态。

51. 连续肺部超声 B 线评估有助于指导肺水肿的治疗 [推荐强度: (7.51 ± 1.39) 分]

当肺组织中的液体量增多时,肺部超声表现为垂直于胸膜的彗星尾征,即 B 线^[95]。B 线的条数、密度及分布区域与血管外肺水程度密切相关^[96-97]。B 线间隔 7 mm 提示小叶间隔水肿,符合胸部 CT 发现的增厚的小叶间隔;B 线间隔 ≤ 3 mm 提示肺泡水肿,符合胸部 CT 发现的毛玻璃样变区,提示弥漫肺水肿。在肺水肿治疗过程中,肺部超声 B 线随液体负平衡出现变化,连续评估其变化有助于判断治疗效果,指导治疗速度及力度^[98]。反之,在液体治疗过程中,连续评价肺部 B 线情况,可早期发现血管外肺水增多,避免液体复苏过度。肺部感染、弥漫肺间质疾病、ARDS 等疾病的肺部超声表现亦可为 B 线,临床应用过程中应结合心脏超声及容量状态加以鉴别。

52. 连续评估右心功能可动态指导急性呼吸窘迫综合征的治疗 [推荐强度: (7.30 ± 1.47) 分]

右室对后负荷增加耐受性差,对 ARDS 患者,由于疾病本身可造成肺微血管病变导致肺动脉压升高,因此在治疗过程中右心功能的连续评估非常必要^[99]。临床上发现 ARDS 合并右心功能不全的概率较高可达到 20% 以上,且病死率高于右心功能正常的 ARDS 患者^[100]。ARDS 的治疗,肺复张、肺保护等策略已广为接受,但右心的保护容易忽视,而正压通气的应用可使肺动脉压进一步增加,加重循环恶化。因此连续评估右心功能,并据其随着治疗的变化制定合理的血流动力学治疗策略是改善 ARDS 患者预后的重要因素。特别是在患者由自主呼吸改为正压通气、呼吸支持压力明显上升或进行肺复张的过程中,右心功能的评估尤其重要。临床上可通过肺动脉导管测量肺动脉阻力、中心静脉压与肺动脉嵌顿压(PAWP)之间的关系、右室的射血分数及平均肺动脉压与 PAWP 的差值来评价右心功能。而重症心脏超声检查无创、准确、可重复性强,可通过测量左右心室比例、室间隔

运动及测量肺动脉压等,使其成为目前最好的右心功能评估方法之一^[101]。

53. 重症患者的镇痛镇静应在血流动力学连续评估的基础上进行[推荐强度:(7.84±1.42)分]

重症患者的镇痛镇静治疗与血流动力学治疗密切相关。镇痛镇静药物会导致血管扩张,血压下降,过度使用会导致组织器官灌注不足,需要予以液体复苏或加用血管活性药物以提高血压^[102]。在 ICU 重症患者中,应用镇痛镇静药物后出现血压下降很常见,对血流动力学评估不够是主要原因。在应用血管活性药物前,应连续评估血流动力学状态,应用过程中根据血流动力学状态动态调整镇痛镇静程度,避免不恰当的镇痛镇静引起血流动力学不稳定,减少患者不必要的有创操作和副损伤,降低患者费用,缩短 ICU 留治时间^[103]。

七、血流动力学治疗中的器官相互影响

功能直接相关的器官联系到一起称为“系统”。更多的系统组合在一起,成就了机体。血液流过这些器官,维持着这些系统的正常运行。在讨论临床治疗的具体措施对目标器官的影响的同时,对其他器官的作用效果也已成为重症治疗的重要组成部分。器官间的相互影响是指由于某个器官功能变化或同时多个器官受累而导致的器官与器官间功能匹配发生变化的关系。这种变化贯穿血流动力学治疗的始终,需要及时发现、分析、准确调整,使器官与器官功能获得再匹配,并最终达到治疗目的。

54. 选定目标器官及调节器官间的相互影响是血流动力学治疗的重要组成部分[推荐强度:(7.89±1.21)分]

血流动力学治疗涉及机体的每一个器官。若从循环系统内部开始,包括静脉、心脏、动脉、微循环,直至每一个细胞,甚至到耗氧的细胞器——线粒体;循环系统又将众多的器官,如脑、肺、肝脏、肾脏等紧密地连接在一起。重症时某一器官功能异常的同时会对其他器官造成影响。如感染性休克,在迅速引起容量改变、血管分布加重的同时,经常导致心肌功能异常和微循环障碍以及细胞病;因此在血流动力学治疗中,应快速选定目标器官,即作为导致病情发展原因的器官或首先需要被治疗的器官。如,应激性心脏病时心脏是从应激因素到组织灌注不良交集的中心,一方面针对目标器官进行处理,去除应激因素、调整心脏前后负荷、把握正性肌力药物指征、减少心肌做功;另一方面针对器官间的相关性,提高心输出量以改善其他器官灌注、治疗 ARDS、减少机械通气对循环功能的影响、减少肝肾静脉回流阻力。这些对其他器官治疗的同时又改善了心脏做功状态,降低甚至纠正了应激因素的作用程度,形成良性循环。可见,及早确定血流动力学治疗的目标器官,积极调解器官间的相互影响,从机制上缓解了治疗中可能出现的矛盾,有利于器官功能的及早恢复。

55. 应重视静脉回流对心输出量的影响[推荐强度:(8.19±1.05)分]

静脉回流量与心输出量相互影响,心脏泵出血量永远不会超过它接收的静脉回流量。静脉回流量的减少直接导致

心输出量减少,静脉回流量决定了心输出量。当静脉回流量不变时,即便给予强心治疗仍然无法增加心输出量。静脉回流主要依赖静脉系统的压力,驱动血液回流入心脏。静脉回流的动力源于静脉回流上游的 MSFP 与右房压间的梯度。影响静脉回流的四大因素包括:张力容量、静脉血管顺应性、静脉回流阻力、右房压。血流动力学治疗中的诸多干预措施均有通过影响静脉回流而影响心输出量,如输液的直接目标经常是增加心脏的前负荷达到增加心输出量的目的,但在实际操作过程中,却因增加了右房压而影响静脉回流的压力梯度,因此,增加右房压的过程一定是在张力容量及 MSFP 的同时增加时才能增加静脉回流量;应用血管活性药物时,在升高血压的同时,因 MSFP 增加或张力容量增加而增加静脉回流量,从而增加心输出量^[104-105]。

56. 应注意心房功能对心输出量的影响[推荐强度:(7.22±1.77)分]

右心房是体循环静脉回流的终点,静脉血液回流必须在容量血管与右心房间存在压力梯度,降低右心房压可以有更多的静脉血液回流入心脏,进而产生更多的心输出量。一定情况下,右心房相当于腔静脉回流的储存库,任何影响右心房压的因素均可影响静脉回流。如机械通气产生的胸腔正压易影响右心房,心包填塞最早影响的一般也是右房压,从而影响静脉回流。左心房的生理作用机制与右心房相似,主要包括三方面:(1)左心室充盈期血液从肺静脉流向左心室的通道;(2)左心房收缩可以增加左心室充盈;(3)左心室收缩期存储肺静脉回流血液。心房在静脉的持续性血流与心脏的搏动性血流间起到重要的缓冲作用。心房结构及功能的改变如心房颤动,常可影响心室的充盈量。重症时多种因素可影响心房功能,将对心输出量产生即时影响,因此应注意左右心房功能对心输出量的影响。

57. 血流动力学治疗中,应注意左右心室相互依赖和交互的影响[推荐强度:(7.92±1.28)分]

左右心室由共同的心肌纤维束包绕,其间相隔一个室间隔,共用一个心包。一侧心室的容积、压力的改变或一侧心肌的硬度、收缩力的改变均会影响另一侧心室。室间隔位于两室中间,但对两心室的影响却不对等,室间隔功能障碍使左室收缩功能减弱,但由于右室收缩功能不如左室,且对室间隔的收缩较为依赖,室间隔功能障碍对右室收缩功能的影响也更显著。

右室压力负荷过重会通过三方面影响左室心输出量。(1)右室输出量的减少直接导致左室输出量的减少;(2)右室的压力变化将通过室间隔传导至左心。当右心舒张末压超过左室舒张末压时,室间隔将在舒张期凸向左心室,左心室充盈随之降低,心输出量下降。(3)右室容量负荷过重将通过心包压力的传导影响左心室的输出量。右室舒张末容积增加将导致心包压力上升,使得左心室舒张末容积降低。充血性心力衰竭经脱水、降低右房压等治疗后,可见每搏输出量上升,这并不是因为降低右室容积重新提高了 Starling 曲线,而是通过降低右室容积、心包腔压力,使得左室舒张末

容积增加,进而每搏输出量增加^[106]。而左室功能不全通过增加左房压,逐渐导致肺动脉压升高,最终导致右室的后负荷与前负荷均增加,最终影响右室功能。所以,左心衰竭一定时间后会逐步过渡至全心衰竭。因此在血流动力学治疗中,应注意左右心室相互依赖及交互影响。

58. 优化心室-动脉耦联可以改善心脏做功[推荐强度:(7.51 ± 1.35)分]

心室-动脉耦联是心肌收缩力与心室后负荷间的匹配关系,Ea/Ees 是目前公认的用于评价心室-动脉耦联的最常用的指标。Ea 指有效动脉弹性,可准确代表心室后负荷;Ees 指心室收缩末弹性,可准确代表心肌收缩力变化。Ea/Ees 值越大,心脏对外做功越小,慢性充血性心力衰竭时 Ea/Ees 可达 4.0。目前对最优心室-动脉耦联的共识是,在满足组织灌注所需流量和压力的前提下,优化心室-动脉耦联可以改善心脏做功^[107]。

59. 应注意中心动脉压与外周动脉压的差异,休克治疗中应尽可能选择接近中心动脉的部位测量血压[推荐强度:(7.41 ± 1.36)分]

主动脉内的压力,作为左室射血阻力的主要组成部分直接参与了后负荷的构成。中心动脉压比外周动脉压更适宜评估左心室后负荷,以及对每搏输出量的影响^[108-109]。压力从中心动脉传导至外周动脉的过程中将受到诸多因素的影响。这些因素影响的程度将因病理生理状态的改变而不同。有研究表明,外周动脉压(如桡动脉压、肱动脉压)的收缩压与主动脉压的收缩压的相关性并不一致,从而有可能影响临床治疗方法的实施^[110]。目前临床上常用的动脉压力或波形评估,以及由此衍生出的系列血流动力学参数如连续心输出量、SVV 等,均应尽可能选择接近中心动脉的部位进行压力测量和波形描记。

60. 不同呼吸支持条件下,应用下腔静脉内径变异度预测容量反应性时,其阈值存在差异[推荐强度:(7.95 ± 1.08)分]

对多数重症患者而言,不仅循环容量不足会影响预后,循环容量过多同样也会导致病死率上升^[40],因此准确判断容量反应性对决定液体治疗方向、最大限度减少液体治疗的损伤至关重要。基于血流动力学中器官间相互作用的原理,一些由心肺间相应的功能改变而出现的指标开始应用于临床。其中下腔静脉内径变异度在预测机械通气时容量反应性的作用引人注目^[111-112]。

Teboul 等早期提出的下腔静脉内径变异度预测容量反应性是有严格的条件限制,包括要求完全镇静肌松,控制通气,无自主呼吸,潮气量大于 8 ml/kg 等。随后的一些研究提出了在自主呼吸时应用下腔静脉内径变异度预测容量反应性的可能性^[113]。从病理生理机制上讲,在完全机械通气和自主呼吸条件下所观察的下腔静脉内径变异度并不完全相同。下腔静脉内径变异度由胸腔内压、腹腔内压、中心静脉压及静脉血管顺应性等因素决定。在完全机械通气的条件下,下腔静脉内径变异度是指在呼吸周期中当胸腔内压高

于腹腔内压时下腔静脉可扩张的程度。这种可扩张程度反映了在一定静脉系统顺应性下,下腔静脉能够接受容量的潜能。正如 Barbier 等的研究提示,下腔静脉内径变异度与中心静脉压间的相关性是曲线相关。

而在自主呼吸则不同。有研究发现,自主呼吸时下腔静脉内径变异度 >40% 可能存在容量反应性,而当下腔静脉内径变异度 <40% 则无容量反应性。这种阈值上的差异是由于自主呼吸时胸腔压力的变化与机械通气时完全不同,从而导致下腔静脉内压分别与胸腔内压、腹腔内压的压力差也完全不同。由于这种不同,自主呼吸时下腔静脉内径变异度并非指下腔静脉可扩张的程度,而是指在呼吸周期中胸腔内压降低而腹腔内压升高时下腔静脉塌陷的情况。

因此,在应用下腔静脉内径变异度预测容量反应性时,需要根据不同的呼吸条件,考虑其不同的病理生理机制,进而选择不同阈值进行临床判断。

61. 应用每搏输出量变异度、脉压变异度等基于心肺相互关系的功能性血流动力学指标时,必须注意心肺功能改变对其的影响[推荐强度:(7.92 ± 1.14)分]

SVV 的产生是由于正压通气过程中随着胸腔内压力升高或降低的周期性变化,左室每搏输出量也发生相应的周期性改变。机械通气期间,吸气相胸腔压力升高,使得静脉回流量减少,右心前负荷降低,继而右室每搏输出量减少。通过肺循环传递这一效应,左心室的每搏输出量在吸气相达到峰值,而在呼气相降至最低。当循环容量不足时,左心室做功处于 Starling 曲线的上升段,由机械通气导致的每搏输出量变化比循环容量正常时更为显著。根据此原理,还可以测量收缩压力变异度(SPV)和 PPV 等指标。后两者也具有与 SVV 相似的意义。有研究证实,采用 SVV 或 PPV 能预测机械通气时的容量反应性^[114-115]。且在目标指导的休克复苏中,采用这些指标指导液体复苏能改善预后^[116]。

由于 SVV 受呼吸状态的影响,亦受心律失常等因素的影响,不同的机械通气设定或自主呼吸会影响 SVV 的阈值,右心功能衰竭或肺动脉高压等情况也会导致 SVV 与 PPV 的改变^[117-118]。此时应该循此线索启动进一步的血流动力学评估,以追踪导致生理状态改变的上游因素。

62. 机械通气是血流动力学治疗的重要组成部分[推荐强度:(8.32 ± 0.75)分]

机械通气对循环功能的影响是显而易见的。机械通气不仅改善肺脏氧合作用提高氧输送,同时由于其对血流动力学的影响,亦是血流动力学治疗的重要组成部分。

正压机械通气时,由于胸腔内压增加,使中心静脉压升高,静脉回流量减少,导致右室前负荷下降和心输出量减少。呼气末正压(PEEP)使胸内压在呼气末保持正压。当 PEEP 达到足够高的水平时可导致整个呼吸周期的心输出量下降^[119]。在肺容积过小或过大的情况下,作为右室后负荷的肺循环阻力(PVR)均会增加。保护性机械通气策略可以维持肺泡开放且避免肺泡过度扩张,从而降低 PVR,有助于循环功能的改善。自主吸气和负压通气以影响右心功能为主。

因为产生胸腔负压,导致右室回流快速增加,增加右室前负荷。同时,吸气时产生足够的胸内负压和左心室后负荷增加,使左心室功能受损。而机械通气可通过降低左心室后负荷而改善心功能。

同时,复苏的目的是改善组织灌注,即纠正机体氧输送与氧耗量间的不匹配。保护性机械通气策略除了上述对血流动力学的改善外,还可提高氧输送,有效缓解呼吸困难,降低呼吸功,进而降低机体氧耗量,改善组织灌注。因此大多数临床指南中均将机械通气作为重症治疗的重要方法之一^[4,8,120]。

63. 成功的肺复张可改善右心功能,改善血流动力学状态[推荐强度:(7.51±1.35)分]

肺复张作为一种重要的呼吸治疗手段已广泛应用于临床,成功的肺复张不仅能改善氧合,更由于心肺之间的相互影响,能够改善右心功能,起到血流动力学治疗的效应。

在肺容积过小或过大的情况下,作为右室后负荷 PVR 均会增加。当肺充盈超过功能残气量(FRC)时,由于肺泡的扩张使肺血管受到挤压,PVR 升高。肺容积减少时,由于肺泡外血管急剧扭曲而倾向于塌陷;同时,周边气道塌陷引起的肺泡缺氧导致缺氧性肺血管收缩。这两方面因素导致 PVR、肺动脉压升高,右室射血阻力增加。而成功的肺复张可以有效减少肺实变范围,使更多的肺泡维持合适的开放状态,从而降低肺循环阻力,降低右室后负荷,同时由于缺氧的纠正,PaO₂ 升高,也可以纠正缺氧导致的肺血管收缩^[121-122]。

64. 撤离机械通气困难时,应当充分评估心脏功能的影响[推荐强度:(8.27±0.87)分]

机械通气撤离困难可以是多种因素如呼吸功能、心脏功能、心理作用、精神和代谢营养等作用导致的结果。其中,心脏功能的改变是导致机械通气撤离困难的重要影响因素。心功能不全和休克时,心输出量降低,氧输送减少,从而降低呼吸肌的血液灌注和供氧量,导致呼吸肌做功能力下降;另一方面,肺水肿引起肺顺应性降低,气道阻力增加,导致呼吸功明显增加。这些因素均影响机械通气的撤离。

心肺相互作用产生的基础是呼吸时胸腔压力以及肺容积的变化对静脉回流及心脏射血功能的影响。当机械通气撤离时,胸腔内负压增大,一方面直接导致回心血量增多,增加心脏前负荷;另一方面也导致心脏跨壁压增大,以及交感神经兴奋使得儿茶酚胺释放,导致外周血管收缩增加了心脏后负荷。这些改变均可导致心脏做功增加,心肌氧供和氧耗失衡,进而导致心肌缺血加重,急性冠状动脉事件的风险增加。

有研究证实,采用重症超声检查有助于早期快速发现心源性机械通气撤离困难,并及时改善心功能,有助于缩短机械通气撤离进程^[123]。同时发现,左心室舒张功能不全可能是心源性机械通气撤离困难中更为关键的因素^[124-126]。充分评估心脏功能对缩短机械通气撤离进程至关重要。

65. 容量过负荷可以导致肾脏灌注受损,加重急性肾损伤[推荐强度:(8.24±0.86)分]

容量过负荷是液体治疗或疾病发展过程中的常见现象。大量研究证明,容量过负荷可引起 AKI 的发生率明显增加。容量负荷过重会导致肾静脉压力升高,肾间质水肿,肾血流灌注降低,并可激活肾素-血管紧张素系统,加重 AKI。容量过负荷经常伴随中心静脉压升高导致肾静脉压力升高,从而导致肾静脉回流受阻,肾脏灌注减少。另外,严重的容量过负荷可导致腹腔内压升高,腹腔内高压导致肾静脉压力增加,肾血流量减少;肾小球囊腔内压力增高,导致 AKI 加重^[127]。有研究显示,目标导向的液体复苏策略可降低 AKI 的风险,即以充分液体复苏尽快增加心输出量,以增加肾灌注和尿量为前提,同时尽可能减少液体复苏所致的体液滞留,以避免 AKI 加重^[40]。

八、血流动力学治疗与再损伤

任何临床干预措施都可能具有治疗作用或损伤作用。再损伤是指临床干预措施对机体产生的损害,治疗与再损伤伴随存在。再损伤已成为临床干预效果的组成部分。再损伤的程度与干预强度、干预时间和病程所处的阶段存在相关性。再损伤严重时可能影响预后。在临床决策时需权衡治疗和再损伤的利弊,结合病情所处的阶段,给予适当的干预强度和干预时程,尽量减少或避免再损伤的发生和发展。在不同的情况下,某一具体临床干预措施导致的治疗与损伤作用可以相互转换。充分认识和理解再损伤的病理生理内涵,有助于临床干预的正确决策与实施。血流动力学治疗正是这样一种可以使治疗作用最大化,又尽量减少再损伤的治疗过程。

66. 管理再损伤是血流动力学治疗的重要组成部分[推荐强度:(8.05±1.25)分]

任何临床治疗均是通过干预措施作用于机体来完成的,其作用结果可分为治疗作用和损伤作用。这种由临床干预措施导致的损伤,可能是因为同一种干预措施产生不同性质的作用结果,如同一种药物可以包含不同机制的作用效果;也可以是因为作用程度的不同而导致的损伤,如呼吸机相关性肺损伤。再损伤不仅影响治疗效果,而且严重时还可以加速病情的恶化。血流动力学治疗中所采用的干预措施均是由目标直接管理,而目标是来自机体的实时定量指标表示,可对干预措施进行反馈性滴定式控制。由此可以做到干预措施的实施是在对病情进行充分评估后开始,治疗过程中由目标进行定量控制,按照既定的目的方向进行。这样,血流动力学治疗在最大限度上使干预措施接近机体的实际需求,接近理想的治疗效果,同时将损伤作用控制在最小。

另外,正确理解再损伤的存在不仅有助于避免或减轻再损伤,而且还可以采取相应的干预措施拮抗再损伤机制或弥补再损伤的后果。仍需关注某些再损伤作用可以在一定程度上转化为治疗作用,如镇痛镇静治疗导致的血压下降作用,这些干预措施均是血流动力学治疗的重要组成部分。

67. 治疗和再损伤伴随存在,对再损伤评估有助于促进治疗[推荐强度:(8.06±1.09)分]

当临床治疗方案确定后,干预措施作用于机体并产生相

应的效果。这种作用效果被治疗目标分为治疗作用和再损伤作用。大多数情况下,两者伴随存在。为提高心输出量,需要增加前负荷和心肌收缩力,此时心脏做功增加是干预措施的治疗作用。在治疗作用效果增加的同时,心肌氧耗量也相应增加,这是损伤作用。在干预的过程中对损伤作用进行实时定量评估不仅有助于权衡干预措施的实施效果,而且有助于及时联合其他方法减少损伤作用的程度。无论是治疗作用还是损伤作用,所有干预的结果均是由机体不同反应所组成。对再损伤的评估有助于认识当前干预措施的强度与有效性,有助于更好地实现治疗目标。

68. 不适当的治疗目标加重再损伤[推荐强度:(8.31 ± 1.01)分]

确定和维持适当的治疗目标始终是血流动力学治疗的重要任务,不适当的治疗目标将对机体造成损害。干预导致的再损伤通常有两个方面的原因,即干预的性质和程度。治疗目标的确定首先明确了干预措施的性质,如血压的升高或降低,液体的正负平衡等等。干预性质的错误可导致严重的损伤作用,乃至严重的后果。干预程度直接影响着作用的结果,还影响着治疗作用与损伤作用优势地位的相互转换。不适当的血压和心输出量,将难以实现改善组织器官灌注的目的,同时,不适当的干预程度可以使心脏负荷增加、心肌氧耗量增大成为优势作用的结果。SEPSISPAM 研究显示,低血压组的慢性高血压患者,因目标血压不适当,AKI 发生率明显增加;而高血压组,经用升压药物实现较高平均动脉压的目标,不但未降低病死率,反而增加了心房颤动的发生率^[128]。因此,确定适当的治疗目标是减少再损伤的重要前提。

69. 休克复苏时,应评估提高氧输送的必要性与有效性,避免过度复苏导致的器官功能损害[推荐强度:(8.27 ± 0.99)分]

氧输送决定心输出量、动脉血氧含量和 Hb 含量。提高氧输送是休克复苏的重要方法,也是目前休克治疗的基本原则。即使在分布性休克,提高氧输送也是治疗初始阶段的必要过程。但并不是在休克发展的任何阶段和治疗的任何水平上均有提高氧输送的必要性,如分布性休克时,提高氧输送不能完全纠正组织缺氧。另外,氧输送的过高和过低均可导致不利的后果。临床治疗不应按照一个预先设定的数值来提高氧输送^[129-130]。而应根据组织灌注相应的改善程度,确定氧输送的最佳数值。

在不同类型的休克中,由于导致氧输送降低的原因不同,需要采用的治疗方法亦不同。作为干预措施,液体复苏是提高氧输送的重要方法,但过量的液体导致容量过负荷,不仅对机体产生众多的不利影响,且因肺水肿导致肺功能障碍,使氧输送下降;正性肌力药物可能破坏心肌代谢的氧供需平衡;血管收缩药物虽然升高动脉压,但可能减少组织灌注血流。所以,休克复苏时应根据血流动力学治疗原则,以改善组织器官灌注为目的,定量确定氧输送升高到目标,最大程度上发挥干预措施的治疗作用,减少再损伤的发生。

70. 根据对容量状态的定量评估进行液体治疗,有助于减少液体过负荷所致的再损伤[推荐强度:(8.24 ± 0.93)分]

对循环容量状态的判断可分为定性评估和定量评估^[131-132]。临床上常用的定性评估方法包括观察肢体水肿、肺部湿啰音、颈静脉充盈、快速补液试验、被动腿抬高试验等等。这些指标虽然可以在一定程度上与循环容量状态直接或间接相关,甚或提示容量反应性,但其中的影响因素和可能引起对治疗的误导显而易见。即使是容量负荷试验也无法提供与干预程度相关的参照指标。对循环容量状态的定量评估是,以某个与循环容量直接相关的参数为主要指标进行连续定量的测量,在这个指标变化的过程中,同时对其他与其相关指标的变化进行分析,并将分析结果用于对这个指标评估的过程。

血流动力学治疗中常用于对循环容量进行定量评估的指标包括中心静脉压、肺动脉嵌顿压、心室舒张末容积等。选择这些指标作为治疗目标,根据血流动力学治疗的方法进行液体复苏,定量地控制液体输注的速度与剂量,可以有效地减少液体过负荷的发生率^[133]。

71. 使用正性肌力药物增加心输出量的同时,应注意评估药物对心脏的损伤。反之,具有心肌抑制作用的药物在降低心输出量的同时可减少心脏做功[推荐强度:(7.73 ± 1.61)分]

无论何种休克,心脏通常是休克的受累器官。保护心脏应该作为休克治疗整体策略的一部分。因改善全身组织灌注的需要,临床上经常使用正性肌力药物增加心脏做功,提高心输出量。此时,提高心输出量是临床干预的治疗作用,而心肌氧耗量增加或心律失常增加则是干预的再损伤。因此,在评估应用正性肌力药物的必要性和有效性的同时,应注意评估药物对心脏产生的损伤作用。同样,当以心肌保护为治疗目标应用减慢心率的药物时,可能导致心肌负性肌力作用,可能出现心输出量减少。此时,干预的治疗作用是减少心脏做功和心肌保护作用,而心输出量的下降就成为干预的再损伤。在感染性休克患者应用 β 受体阻滞剂的研究中即证明了这一点^[134-135]。因此在临床血流动力学治疗过程中,寻求最适心输出量和最佳心脏做功状态成为整个治疗策略的平衡点。

72. 镇痛镇静药物导致的血压下降,在不同病情状态下可表现为治疗或损伤作用[推荐强度:(7.72 ± 1.45)分]

镇痛镇静药物除了其主要的治疗作用外,还有降低交感神经兴奋性,减少外周阻力,降低心肌收缩力,降低全身氧耗量等作用^[136]。这些作用在机体不同状态下可表现为治疗 and 再损伤双向作用。如严重疼痛和应激状态可导致血压升高、心率加快及明显的高代谢状态,应用镇痛镇静治疗有利于恢复正常的血压和心率,减少机体氧耗量,降低心脏做功,改善组织氧供和氧需的平衡,此时镇痛镇静对循环的影响表现为治疗作用。在不伴有因疼痛烦躁导致的血压升高、心率增快的情况下,应用镇痛镇静药物同样也可能导致血压下降

和心率减慢。如果血压降低到一定程度时,甚至可导致组织低灌注。此时镇痛镇静药物对循环的影响表现为再损伤^[137]。当然,血压、心率的改变提示有导致循环不稳定的因素存在,如潜在的低血容量、休克和心功能损害等,又促使启动新一阶段的干预措施,此时再损伤则表现出有助于控制干预程度和促进治疗进程的作用。

73. 外周循环灌注评估有助于判断应用血管活性药物的必要性[推荐强度:(7.46 ± 1.45)分]

外周循环灌注作为组织灌注评估的一部分,是血流动力学治疗的重要组成部分。在休克发生发展的过程中,外周循环灌注经常是最早被牺牲,也是最后被复苏的^[138]。无论血管收缩药物还是血管扩张药均将通过调节外周循环影响组织灌注。且可能在增加心输出量、提高动脉压的同时,出现外周血管收缩、组织灌注减少的现象,如大剂量应用去甲肾上腺素。故对外周循环灌注的评估可以从不同的角度判断血管活性药物的作用效果。

目前常用的评估外周循环灌注的方法包括:毛细血管充盈时间、外周体温-环境温度差、核心体温-足趾体温差、前臂体温-指尖体温差、花斑、外周灌注指数、组织血氧饱和度、经皮氧分压和二氧化碳分压、血管阻断试验、氧负荷试验和正交偏振光谱成像或旁流暗视野成像等^[139-140]。Boerma 等^[141]的研究发现,在感染性休克早期应用硝酸甘油可以降低核心体温-外周体温的温差,改善外周循环灌注。Lima 等^[142]研究表明,床旁简单的外周循环灌注评估可用于评价硝酸甘油改善组织灌注的作用,还可指导滴定硝酸甘油的剂量。

74. 应用控制性低温减少组织氧耗量时,应重新确定合适的心输出量[推荐强度:(7.76 ± 1.46)分]

控制性低温治疗可导致心率减慢和心输出量减少,但由于低温引起的外周血管收缩和氧代谢率下降,故血压和 SvO_2 一般可以维持相对正常。体温每降低 1℃,机体代谢率相应下降 33%,当体温控制至 33℃ 时,代谢率下降近 32%,氧代谢和二氧化碳产生也将减少,故控制性低温时组织氧代谢将发生显著的变化。此时应根据全身组织氧代谢需求重新确定合适的心输出量^[143]。

研究表明,在冠状动脉旁路移植术体外循环低体温时,心输出量指数维持在 $2.2 \sim 2.4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 时,并未发现组织灌注不足的证据;另据报道,低温治疗时心输出量的下降并未导致 SvO_2 相应地降低。临床工作中应用控制性降温减少组织氧耗量时,应结合 SvO_2 和动脉乳酸水平的连续变化,重新滴定合适的心输出量,不能简单地以正常体温时的心输出量作为目标指导治疗,以避免增加心脏做功及再损伤。此外,应用外周组织灌注评估全身组织灌注时,亦应注意低温本身所致外周血管收缩对外周灌注的影响。

75. 血管张力评估有助于减少容量过负荷的风险[推荐强度:(7.57 ± 1.39)分]

血管张力是评价心脏后负荷的指标之一,有别于临床常用的外周血管阻力。外周血管阻力反映的是血液平流的阻力,而血管张力反映的是搏动血流的阻抗。血管张力体现了

大动脉血管的功能,反映心脏和大动脉间相互作用的匹配关系。血管张力评估是血流动力学治疗时重要环节之一,可影响容量反应性。其中平均动脉压/每搏输出量、PPV/SVV 等均是常用反映血管张力的指标。PPV/SVV < 0.89 时,即使有容量反应性的存在,通过液体治疗增加心输出量亦不能相应地升高血压,复苏时应选择液体治疗联合血管活性药物,而单一的扩容治疗可能导致容量过负荷的风险;PPV/SVV > 0.89 时,单纯通过液体治疗增加心输出量即能达到较好地升高血压、稳定血流动力学状态的目的^[144-146]。

76. 存在容量反应性并不提示一定需要扩容治疗[推荐强度:(8.30 ± 1.27)分]

容量反应性反映的是心脏前负荷储备能力,是指容量增加时每搏输出量或心输出量相应增加的能力。容量反应性评估有助于减少扩容治疗导致的容量过负荷的发生。但是,容量反应性并不是扩容治疗的启动因素。健康人一般均具备容量反应性,但并不需要扩容来增加心输出量^[147]。同样,在重症治疗中启动扩容治疗通常是因为存在组织灌注不足,希望通过扩容治疗提高流量以改善组织灌注,而并非因为存在容量反应性;此外,如果证实组织缺氧和全身灌注流量不相关,即使存在容量反应性也不应通过扩容治疗过度提高循环灌注流量。

77. 肺复张操作前应注意维持有效循环容量,避免因回心血量不足导致的血流动力学不稳定[推荐强度:(8.51 ± 0.69)分]

肺复张通过短时间内增加气道压力使肺泡开放,是严重 ARDS 出现低氧血症时的挽救性治疗措施之一,亦是呼吸治疗的常规方法和滴定最佳 PEEP 的常用方法^[148]。在循环容量相对或绝对不足时,过高的气道压可导致胸腔内压升高,静脉回流量减少,继而心输出量下降。临床上可出现心率增快、血压下降等血流动力学不稳定的表现。在肺复张操作前应进行循环状态评估,保证足够的循环容量,有利于减少循环的波动,提高肺复张的有效性及安全性。

关于肺复张前需要达到循环容量目标的具体数值,由于受到病情及器官功能等多种因素的影响尚未形成统一的共识。一项研究比较了肺复张联合 PEEP 滴定策略与 ARDSnet 的随机对照研究发现,肺复张前的循环容量状态应维持在 PPV < 13% 或中心静脉压高于 $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$) 水平^[149]。

九、血流动力学治疗的目标与目的

目标,着眼于细节,是某一具体干预措施或临床行为的直接结果;目的,着眼于方向,是某个治疗策略的方向或一组治疗方法的最终结果。治疗是由干预措施实现的,目标实际上是对干预措施的具体把控,是完成治疗的基础。每一项干预措施是否达到治疗目标均会影响治疗目的的最终实现。同时,治疗目的的存在决定了实施干预措施的必要性,从而也就决定了目标存在的必要性与方向性。实现治疗目的通常需要多个治疗方法连续或同时进行,因此也会相应出现一系列的治疗目标。根据制定的目标进行临床干预,并根据干

预的结果及时调整或确定下一个治疗目标,并制定新的干预措施,形成动态的滴定式治疗,从而达成最终的治疗目的。目标的确定和目的的把握,时时刻刻影响着临床行为和治疗抉择。

78. 应用每一种血流动力学治疗方法前均应制定明确的目标[推荐强度:(8.41 ± 0.99)分]

血流动力学治疗方法包括扩容、脱水等液体治疗方法,以及血管活性药物、强心药物使用等,同时包括机械通气、CRRT、主动脉球囊反搏、体外膜肺氧合(ECMO)等机械循环辅助方法,甚至镇静药物使用和低温治疗等也可以属于血流动力学治疗的范畴。在血流动力学治疗过程中,使用任何一个方法时,均有必要制定明确的目标,如,输液的直接目标可以是中心静脉压或心室舒张末容积,甚至是 MSFP。越是能够被输液行为直接影响的指标,或者是距输液行为最近的指标才能准确地对输液进行管理,才可作为更好的输液目标。应用每一种治疗方法前,只有目标明确,才能顺利达到所期望的结果,才能将可能的不良反应减少到最小。

用于目标的指标通常不会孤立存在。这个指标与其他指标的相关性影响着目标的定量及定性特征。目标的这些特征应与治疗目的相一致。如,目的为改善组织灌注应用血管活性药物,可将平均动脉压作为治疗目标。此时,必须明确组织灌注所需的平均动脉压数值,或确定第一个平均动脉压目标值后,再以组织灌注为目的寻找血压的最佳值。在此基础上兼顾后负荷对心脏的影响。若有出血的风险,还需对血压水平进行相应评估,之后再推进下一步治疗。

79. 目的决定治疗的方向,体现应用具体治疗方法的必要性[推荐强度:(8.00 ± 1.39)分]

血流动力学治疗的目的,着眼于治疗的方向,是某项血流动力学治疗策略的方向或一组治疗方法的最终结果。治疗目的决定了治疗方法实施的必要性;没有治疗目的,无论方法显得多么重要,也无实施的必要。因要纠正低氧血症,才考虑吸氧、气管插管、机械通气等方法;因要纠正休克,才选择液体复苏、血管活性药物、正性肌力药物等。如只是中心静脉压很低,无输液的必要。但若同时存在组织缺氧,即有了输液的必要性,降低乳酸可以是治疗的目的。此时,可将中心静脉压或心输出量作为液体复苏的治疗目标。

目的的早期确立,可以尽快进入血流动力学治疗过程,同时早期确立治疗方向,如重症感染乃至感染性休克早期快速确立治疗目的,可以快速启动血流动力学治疗,包括尽早应用抗生素、去除感染灶,尽早进入早期复苏的流程。

80. 应根据治疗目的确定治疗目标,通过实现系列治疗目标,达到治疗目的[推荐强度:(8.47 ± 0.88)分]

目的与目标间存在着密切的联系。首先,目的指明了血流动力学治疗中临床行为的必要性与方向性。以治疗目的为方向,根据血流动力学理论将不同的目标排列起来,这些目标可以通过相应的治疗方法来完成,从而实现完整的治疗策略。系列的目标将整个治疗过程分成不同阶段,这些阶段又基于相应的治疗方法。通过治疗过程的细化与治疗目标

的确定,使治疗方法在血流动力学理论的基础上有序的实施,以保证有效地达到治疗目的。

治疗目标的实现是达到治疗目的的基础,只有通过实现每一个具体的治疗目标,并在此基础上动态调整治疗方法,不断根据下一个目标完善或增加新的治疗方法,才能最终达到治疗的目的。

81. 应根据机体的反应对治疗目标进行量化调整[推荐强度:(8.33 ± 0.79)分]

治疗的目标通常由血流动力学指标表示。虽然将某项指标作为治疗目标,但这项指标本身不应是孤立的,其定量和定性特征依然与其他相关因素连接在一起。如中心静脉压作为液体复苏的目标时,初始目标可以为 $8 \sim 12$ mmHg^[8],此时的中心静脉压仅作为经验性目标,只是一个范围,达到这个目标后,再根据下游指标(如心输出量)的相应改变对其进行调整,直至找出中心静脉压量值。这个寻找最佳中心静脉压的过程即是一个量化调整的过程。每个治疗阶段的目标可以由有固定数值的血流动力学指标表示。当治疗达到这个指标的数值后,应根据机体的反应确定这个指标的新数值。若根据血流动力学评估此时已经达到了这个指标的最佳水平,则开始按下一个目标采用新的治疗方法。对治疗目标进行量化调整才能保证治疗方法的准确性,才能快速、有效、安全地实现治疗目的。如果早期确立了液体治疗的目标是中心静脉压 10 mmHg,之后在维持这个水平的过程中,逐渐出现机体不再保持原有的稳定状态。应视为机体对同样的治疗产生不同的反应。此时或许感染加重,心功能受累,分布因素增强,故需调整中心静脉压的目标值,调整输液速度。或者在液体治疗之外还需增加其他治疗方法。

82. 当同样将改善组织灌注作为目的时,治疗目标会因血流动力学评估的差异而不同[推荐强度:(7.92 ± 1.36)分]

休克治疗的目的均为尽快纠正组织低灌注,避免器官功能的进一步损伤。同样将改善组织灌注为目的时,却因血流动力学评估的差异而产生不同的治疗目标,进而制定出不同的治疗方法。对造成休克主要原因的不同判断可以导致治疗方法的不同;对循环容量多少的评估可能导致液体平衡程度上、甚至方向上的不同。由于评估的差异而导致治疗方法不同,若未及时纠正将导致严重的临床后果。然而在血流动力学治疗过程中,由于治疗目的对方向的把握及对目标的评估具有定量性,即使在某个目标的判断上发生偏差,亦会在方法上将偏移的程度控制在最小范围;在方向上也会在下一个或几个目标的确定过程中得以纠正。

治疗目标因测量手段的不同而不同。如以提高心输出量为目的,若应用肺动脉导管评估时,可以直接选用心输出量为目标;若以重症超声评估时则以左室流出道的血流速度-时间积分为目标;倘若只有中心静脉导管时,可选择中心静脉压或 SvO_2 为目标。同样,以调整心肌收缩力为目标时,超声检查可提供射血分数、心肌收缩速度, PiCCO 心输出量导管可提供全心射血分数、收缩期压力上升最大速率等。由

于最终目的均是改善组织灌注,故此时目标的差异不影响血流动力学治疗的整体过程。

83. 根据血流动力学评估确立的目标越细化,目标对方法控制越准确,采用的方法越接近实际需求[推荐强度:(8.11±1.10)分]

在进行血流动力学评估后需确定一系列的目标以期达到治疗的目的,而这些目标在评估过程中越细化,越会更直接地产生具体的治疗方法并可准确地实施,同时治疗方法与临床实际需求更接近。如降低乳酸通常作为治疗目的,如果以降低乳酸为目标,可以采取的方法有许多,如,输液提高心输出量、增加血管活性药物升高血压、镇静低温减低氧耗量,甚至尽早应用抗生素控制感染以减少炎症反应对微循环的影响、纠正细胞病缺氧等等。如果仅以乳酸为治疗目标,对治疗方法的控制就难以准确。当以提高心输出量为目标时,还可以进一步细化,因为可以通过增加心脏前负荷、降低后负荷、提高心肌收缩力、增加心率等方法来实现心输出量的增加。如果将这一目标进一步细化为需要增加前负荷,就可以将目标的代表指标设定为中心静脉压或心室舒张末容积,那么就可以将治疗方法具体化为输液,用目标对输液的速度和剂量进行定量管理。此时采用的治疗方法就会更接近治疗需求。

84. 作为血流动力学治疗的一部分,病因治疗的方法应根据治疗目标进行调整[推荐强度:(7.51±1.57)分]

病因治疗是血流动力学治疗的重要组成部分,往往能影响甚至决定整体的治疗效果。但治疗目标的不同,病因治疗的方法的选择亦会存在差异。如感染控制是感染性休克的病因治疗,方法包括抗生素的应用和感染灶的去除。而感染灶的控制又可分为微创、手术引流或保守治疗。此时经血流动力学评估后,血流动力学状态稳定或不稳定导致的感染,治疗即会明显不同^[150]。若血流动力学状态稳定,可能选择维持目前的抗生素治疗;若血流动力学进行性恶化,则应选择更强效的抗生素或进行感染灶的彻底引流,甚至同时更积极应用经验性抗真菌治疗^[151-152]。也就是说,病因治疗的选择因血流动力学治疗目标的调整而改变。因此在血流动力学治疗的不同位点上,治疗目标的不同,病因治疗的方法亦应调整。

85. 重症超声检查有助于快速筛查休克或血流动力学不稳定的病因[推荐强度:(8.24±1.28)分]

引起休克或血流动力学不稳定的病因很多,常见的有:严重心功能抑制、严重感染、肺栓塞、心包填塞、低血容量及张力性气胸等。重症超声检查可以为血流动力学治疗提供重要的数据,并可起到反馈性指导治疗的作用。如对循环系统,可对心包积液、左心及右心腔室的大小及功能、下腔静脉内径及其变异度等进行快速的定量和定性评估^[153];对肺部,可以迅速了解即刻的通气状态,明确或除外气胸、肺水肿、肺炎变等肺部病变^[154];对肾脏、肝脏、脑可以提供器官血流灌注相关的指标等。这些指标可以与其他血流动力学指标组合形成快速评估方案或流程,有助于快速诊断和鉴别

诊断休克或血流动力学不稳定的病因。因此条件允许时,休克患者均应尽快行重症超声检查,快速判别休克病因使治疗方向更加准确^[33,155]。

86. 整合不同指标可以为实现血流动力学治疗目的提供更精细的目标[推荐强度:(8.35±0.89)分]

任何作为血流动力学治疗的目标或目的的指标均不是孤立的。用于临床评估的指标多种多样,反映前负荷的指标包括中心静脉压、肺动脉嵌顿压、全心舒张末容积等,反映后负荷的指标包括外周血管阻力、平均动脉压等,另外还有反映组织灌注的指标,包括 SvO_2 、动脉血乳酸、静-动脉血二氧化碳分压差等。这些指标有其各自的内涵和特点,将某一具体指标作为目标或目的具有明确的临床可操作性^[156],尤其是在确定这项指标的量值时一定要考虑相关因素的影响,其临床指导作用一定要在明确理解其实际意义的基础上,整合其他相关指标进行。如应用中心静脉压作为脱水治疗的目标时,中心静脉压仅作为一个压力指标,成为目标的原因是因为右心房入口处的压力可以为脱水过程中的机体反应提供定量标准,从而有效控制脱水的速度和剂量。但压力的变化可以导致容量、流量等指标的变化,这些指标虽然没有被用于目标,却可能受到治疗过程的影响,可以被认为是目标指标的附加指标。注重这些指标内涵,整合指标的特点,才能选择出有效的、有代表性的指标作为目标并确定目标的量值,使治疗更为精确。

87. 休克复苏时,应针对容量、压力及心脏功能等血流动力学关键环节分别制定相应的目标[推荐强度:(8.30±0.85)分]

尽早进行准确的血流动力学治疗是避免组织低灌注持续恶化、器官功能进一步损伤的重要因素。休克时经常同时或逐渐出现容量、心功能、血管张力、微循环功能的改变,甚至出现细胞病性缺氧等问题。接受血流动力学治疗时,需根据评估的结果,设定相应的容量、心功能、血管张力等血流动力学关键环节的目标,最终通过实现系列治疗目标达到治疗的目的。休克的血流动力学治疗应从去除病因开始;通过液体复苏提高心输出量是休克治疗的重要组成部分,需要选择与循环容量状态相关的指标作为输液的治疗目标;血压的维持应根据组织灌注相关指标确立适当的血压目标值。心输出量是决定氧输送的关键因素之一,在纠正低氧血症和贫血后,需要寻找合适的指标来评价氧输送是否能够满足组织需要,可以设定氧输送相关指标为休克复苏的目标,如中心静脉血氧饱和度及乳酸等。

88. 感染性休克时,中心静脉压 8~12 mmHg 仅为液体复苏时的初始压力目标,治疗过程中应根据治疗目的调整其目标值[推荐强度:(8.35±0.79)分]

感染性休克发生时,EGDT 是初始复苏的重要原则。其中,中心静脉压为 8~12 mmHg 时仅作为液体复苏的初始压力目标。在初始目标达到后,应尽快评估治疗目的完成情况,确定新的治疗目标,或调整中心静脉压的目标值。2001 年一项随机对照单中心感染性休克的研究显示,在复苏前

6 小时内,目标导向的血流动力学治疗能明显降低感染性休克的病死率^[8]。因此中心静脉压 8 ~ 12 mmHg 为液体复苏的初始目标已被多次写入相关的指南中。尽管近年来多项 RCT 研究提示,EGDT 组与标准治疗组或常规治疗组相比,并不能降低感染性休克的病死率。但中心静脉压作为压力指标的意义和特点其客观存在不容置疑。尽管中心静脉压在机械通气、腹腔内高压、肺动脉高压时受到一定影响,但中心静脉压依然客观反映的是右心房或上腔静脉局部的压力,其他影响因素恰恰是血流动力学评估应该涉及的内容。经过评估后,作为压力目标的数值可以升高或降低。因此,尽快完成初始复苏目标,根据治疗的反应进入到细节的调整,实现最佳中心静脉压的治疗目标。在休克治疗的稳定期需进行液体负平衡,此时中心静脉压更应根据治疗的目的进行调整,而不拘泥于 8 ~ 12 mmHg。

89. 中心静脉压可以是器官保护的后向压力目标[推荐强度:(7.86 ± 1.25)分]

中心静脉压是上腔静脉或右心房局部的压力,是代表心脏前负荷的压力指标,尤其对右心室。从静脉回流的角度看,中心静脉压是静脉回流的终点,是众多器官血液回流的末端压力。因此中心静脉压影响器官的灌注压,继而影响器官灌注流量,是相关器官灌注的后向压力。中心静脉压升高,器官血液回流受阻,器官灌注及功能均可发生改变。心功能衰竭时,传统意义上多认为心输出量下降是使肾脏灌注减少、肾功能恶化的主要原因。然而近期的一系列研究证实,与肾功能恶化程度相关的并不只是心输出量或平均动脉压,而反映静脉阻力的中心静脉压也是重要因素之一^[157]。尤其是心外科术后患者,肾功能恶化与心指数或平均动脉压的相关性远低于中心静脉压^[158]。多项关于感染性休克的研究提示,中心静脉压升高与器官功能不良有关,尤其与肾功能,甚至微循环功能有关。所以,中心静脉压可作为器官灌注的后向压力指标。调整中心静脉压,尽可能找到中心静脉压的最低量值,以达到器官保护的目的。

90. 作为血流动力学治疗中的压力目标,中心静脉压越低越好[推荐强度:(6.84 ± 2.12)分]

中心静脉压是一个压力指标,代表了血液循环过程中的末端压力,并与右心室的舒张末压密切相关。无论从静脉回流的角度、心脏做功的角度,还是从器官后向压力的角度,中心静脉压越低越好。尽管在 2012 年 SSC 指南中,要求早期使用大量液体进行复苏,并将中心静脉压 8 ~ 12 mmHg、机械通气时中心静脉压 12 ~ 15 mmHg 作为早期目标导向治疗的目标之一^[120]。但此时的中心静脉压值仅是初始压力,并不是意味着在血流动力学治疗中需要维持高的中心静脉压。重症治疗中的容量正平衡及较高的中心静脉压,将导致肺、脑、肾、胃肠道等多器官的水肿,从而造成严重的后果^[159]。大量研究表明,急性肺损伤患者限制性输液,同时保持较低的中心静脉压更利于患者的预后,其 AKI 的发生率也明显降低,同时不增加休克的发病率;当心功能衰竭时,中心静脉压作为反映静脉淤血的后向性压力指标,与肾功能的恶化程

度相关;甚至当机械通气时 PEEP 的不同选择,导致中心静脉压不同,也造成以肾脏为代表的器官功能损伤的不同^[160]。同样,从静脉回流的角度,若 MSFP 不变,越低的中心静脉压越利于静脉回流。液体复苏的重要目标是增加静脉回流量,而不是简单提高中心静脉压。因此在满足组织灌注的容量状态基础上,维持一个最低水平的中心静脉压,不但有利于静脉回流、心脏做功,又可起到器官保护的作用。

91. 容量反应性评估有利于安全有效地实现液体治疗目标[推荐强度:(7.97 ± 1.04)分]

液体治疗的目标在于优化调整心输出量及循环容量,是休克治疗的重要组成部分。但频繁的容量不足或过量的液体摄入均会造成不良后果,包括组织灌注不良及组织水肿,乃至器官功能损伤等等。容量反应性是评估患者是否可以通过输液增加每搏输出量或心输出量的方法。容量反应性的评估有助于判断容量状态与心输出量的关系是处于 Starling 曲线的上升支还是平台区。如果容量状态已处于平台区,继续的输液不仅不能增加心输出量,且可以使中心静脉压明显增加。因此,在液体治疗前及过程中对容量反应性进行评估不仅利于达到液体治疗的目标,还可以避免输入不必要的液体带来的再损伤。

92. 基础慢性高血压时,休克复苏时可适当提高血压的初始目标值,在治疗过程中应根据机体反应滴定最适血压[推荐强度:(8.31 ± 0.67)分]

休克复苏时平均动脉压的初始目标值通常是 65 mmHg^[8],这个值仅是一个适合于普通人群的挽救生命的目标值。当有慢性高血压病史时,平均动脉压维持在 65 mmHg 可能不足以满足组织灌注及器官功能的需求。此时应根据基础血压适当提高平均动脉压的初始目标值,有助于休克的快速纠正,在治疗过程中应根据患者的组织灌注指标,包括神志,皮肤,尿量等指标进行调整滴定最佳的压力水平。一项大规模多中心随机对照研究发现,存在基础慢性高血压时,较低的血压明显增加了 AKI 的发生率和需要接受 CRRT 的几率^[32]。同样,当中心静脉压、腹腔内压等后向压力升高时,为达到目标器官的有效灌注压,平均动脉压的目标值也应适当调整。需要强调的是,最适的平均动脉压应根据机体的反应进行滴定,而不是一个事先设定的简单的数值,应用血流动力学治疗的方法可以找到这个数值。

93. 当增加心输出量的治疗达到组织灌注的目标时,还应确定减少心脏代偿的新目标[推荐强度:(7.81 ± 1.09)分]

尽快提高心输出量是休克复苏的常用方法,以实现迅速改善组织灌注的目标,但通过治疗手段增加的心输出量,不一定使心脏做功也处于最佳状态。当心输出量的构成包括了治疗后的心率增快、心肌收缩力增强或静脉回流量增加时,尽管此时的心输出量已满足组织灌注需求,但减少心脏代偿应该成为治疗的新目标,如降低心率、调整对心肌收缩力的刺激作用或减少静脉回流均是可以选择的方法。当心输出量不能满足机体的需求时,机体会通过神经体液调节等

机制来进行代偿。其中,交感神经系统的激活增加了心率及心肌收缩力,从而提高心输出量;同时激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,通过分泌醛固酮、抗利尿激素等方式收缩容量血管,增加回心血量从而增加心输出量。许多代偿反应又在一定程度上加重心力衰竭,如不进行及时干预,将导致心脏进入失代偿状态。大量研究证明,鉴于上述原因应用 β -受体阻滞剂有助于改善心力衰竭患者的预后^[2]。因此在血流动力学治疗过程中,若心输出量已达到需求时,应进一步评估心脏的做功状态,确定减少心脏代偿的新目标。

94. 连续肾脏血流评估可以为血流动力学治疗提供器官导向的目标[推荐强度:(7.78 ± 1.09)分]

在血流动力学治疗过程中,组织灌注和器官功能的评估是指导血流动力学治疗强度和程度的重要方面。肾脏作为休克等病理生理状态下最易受累的器官,密切评估其血流与灌注情况可以为血流动力学治疗提供器官导向的目标。肾血流评估包括彩色多普勒血流测量、肾脏阻力指数测量、肾脏超声造影等^[161]。多项研究发现,肾血流可用于评估肾脏灌注的改变,包括严重感染性休克患者 AKI 的评估^[162]。因此,连续肾血流评估可以作为肾脏灌注的指标应用于血流动力学治疗^[163]。在临床应用过程中,如何判读全身血流动力学变化与肾血流变化的相关性是未来关注与工作的重点。

95. 毛细血管再充盈时间、灌注指数可以作为外周循环评估的指标[推荐强度:(7.41 ± 1.64)分]

相对于中心循环,外周循环更接近于组织灌注和微循环,常用的外周循环评估指标包括毛细血管充盈时间、灌注指数等。毛细血管再充盈时间(CRT)为远端毛细血管床在受压后恢复其原有颜色所需的时间。由于其易于在床旁操作,CRT 成为评估外周循环灌注的常用指标。健康人群的 CRT 应小于 4.5s。有研究显示,CRT 的延长与组织低灌注有关,且会增加器官衰竭的风险^[142]。灌注指数(PI)来自于脉搏血氧饱和度仪的光电信号,是脉搏波形中的搏动部分相对于非搏动部分的比值。血管舒张时,波形的搏动部分增加;血管收缩时,波形的搏动部分减少,因此 PI 的改变可能反映外周血管张力的变化。健康人群的 PI 中位值为 1.4%。重症患者 PI 可以非常敏感地反映外周灌注的异常^[164]。有研究发现,这些指标与 $ScvO_2$ 、静-动脉血二氧化碳分压差和乳酸有很强的相关性,治疗前后即可以出现明显变化^[165]。CRT、PI 等可以作为评估外周循环的常规指标。

96. 乳酸和乳酸清除率是反映组织灌注的指标,常作为血流动力学治疗的目的指标[推荐强度:(8.30 ± 0.88)分]

乳酸升高是细胞缺氧的重要表现,是反映组织低灌注的指标^[4];乳酸清除率是反映组织低灌注改善和组织细胞无氧代谢被纠正的指标。很久以来,因为乳酸的变化远慢于血压或心输出量,乳酸作为指导休克的血流动力学治疗的目标备受争议。但乳酸升高作为提示预后不良的指标有明显的应用价值^[33]。Jansen 等^[34]发现,存在休克且乳酸大于 3 mmol/L 的患者,2 h 内乳酸下降超过 20% 与病死率的下降明确相关。更进一步的研究提示,若将乳酸清除率与 $ScvO_2$

结合应用,可在一定程度上指导复苏治疗。但乳酸与具体的一个血流动力学治疗行为或手段有着差距,不能直接指导具体的临床干预措施,但乳酸清除率却可作为完成一系列血流动力学治疗手段需要达到的目的,因此常作为血流动力学治疗的目的指标^[2]。如感染性休克患者乳酸增高时,经常需要液体复苏提高心输出量,同时应用去甲肾上腺素升高血压,达到改善组织灌注、清除乳酸的目的。当然,若输液和升高血压达到目标后仍不能降低乳酸时,则需制定其他目标,通过其他方法实现降低乳酸的目的。

97. 行静脉-动脉体外膜氧合治疗时,血流动力学治疗的干预目的改变,因此需要调整治疗目标[推荐强度:(8.05 ± 1.10)分]

ECMO 已成为重要的血流动力学治疗方法,常用于严重的呼吸衰竭(静脉-静脉 ECMO)及心功能衰竭(静脉-动脉 ECMO)。在应用静脉-动脉 ECMO 前,血流动力学治疗的主要方向为通过液体治疗、强心治疗等方法增加心输出量,提高氧输送,从而实现纠正组织缺氧的目的。对于心脏来讲,这个过程是增加心脏做功、心肌氧耗量。当应用静脉-动脉 ECMO 后,ECMO 可以成为氧输送的主要来源,而对心脏的依赖大幅度降低。这时针对心脏的治疗目的可以改变为减少心肌做功,降低心肌耗氧量。通过减少对心脏的刺激,给心肌以休息的机会。由于目的的改变,导致治疗目标的改变及相应的治疗方法的调整,此时对血流动力学治疗的目标均应进行重新评估,如降低中心静脉压、减慢心率,一段时间内减弱心肌收缩力,减少心输出量等^[166]。

98. 进行血液净化时应确立相应的血流动力学治疗目标[推荐强度:(8.05 ± 1.18)分]

血液净化治疗包括了多种方法,无论哪一种方法均是首先去除血液中的有害成分。有些方法甚至将机体必要成分也一并清除。无论程度多少,这些成分的减少或增均改变了血液的组成,均对血流动力学产生不同程度的影响。目前临床上常用的血液净化方法均有非常明确的血流动力学效应。水是血液净化过程中最常被清除的血液成分。水的过分清除或过多蓄积均可能导致严重的后果。AKI 伴容量负荷过多时需要血液净化排除过多的容量,需要制定相应的血流动力学治疗目标;清除电解质、肌酐、炎性介质等溶质物质时也会伴随水的移动,同样应制定相应的血流动力学治疗目标。

另外,一些血液净化的方法自身带有动力系统,体外管路占用较多的容积,原体内的生物活性物质被清除到体外,甚至向血液内输送新的生物活性物质等,均可能具有不同程度的血流动力学效应。因此,进行血液净化时应确立相应的血流动力学治疗目标。

99. 镇痛镇静药物可通过对血流动力学的影响,实现血流动力学治疗的目标[推荐强度:(7.41 ± 1.69)分]

镇痛镇静治疗可以通过影响循环的不同环节产生不同的血流动力学效应,在不同的病理生理情况下实现血流动力学治疗的目标。疼痛可以导致机体应激,睡眠不足和代谢改

变导致心动过速、组织耗氧增加、凝血功能异常、免疫抑制和分解代谢增加等。焦虑与躁动可导致与呼吸机对抗,耗氧量增加,甚至危及生命。镇静镇痛治疗通过药物手段或非药物手段减轻或消除疼痛,维持平静状态,从而达到减少耗氧量、降低代谢速率的作用。尤其在休克时,经充分液体治疗和强心治疗后,仍不能满足组织氧需,氧债持续存在,或正性肌力药物引起恶性心律失常时,镇痛镇静治疗可以通过降低氧耗量,减低循环支持的强度^[167]。

另外,大多数的镇痛镇静药物具有扩张血管作用,尤其在应激状态时,应用镇痛镇静药物可以达到减少血压波动,稳定循环灌注的作用。不同的镇痛镇静药物对血流动力学影响环节不同;同一种镇痛镇静药物对不同年龄人的影响可以不同,对不同器官功能改变时的效果也不同。掌握了镇痛镇静药物的这些特点,可以根据血流动力学异常的特点和血流动力学治疗的相应目标选择不同的镇痛镇静治疗。

100. 血流动力学治疗是实现系列治疗目标,以最终达到治疗目的连续过程[推荐强度:(8.49±1.12)分]

血流动力学治疗是以目的为导向、通过系列治疗方法逐一实现相应目标的连续过程。重症可以由一种或多种损伤因素引起,机体可同时出现多种程度或性质的组织器官功能改变。此时的治疗目的就是治疗过程中首先要确定的问题。由此确定了治疗方向和采用治疗方法的必要性。按照这个方向,根据血流动力学理论将必要的治疗步骤以目标的形式标记出来,再配合相应的治疗方法,建立治疗方案或策略。

目标与目的应由临床上可连续测量的指标表示,以对临床治疗的过程具有可调节性。不同的目的指标可带来不同的治疗过程。如,休克的治疗若以血压作为目的指标,治疗是将血压升高到一个事先预定的所谓正常值水平;若以血乳酸或乳酸清除率作为目的指标,升高血压则成为整体治疗策略中的一部分,而与其他治疗方法一起,按照目的的要求达到最佳组合即可。目标应是某项具体的治疗方法的直接结果,对方法的实施有直接调节作用。从快速输液至降低乳酸间要经过许多环节,所以乳酸作为液体复苏的目标有太多的不确定性,且易引起误导。相对而言,心输出量从生理机制上与液体治疗较为接近;与心输出量相比,反映心脏前负荷的指标,如心室舒张末容积或压力则更加接近,对输液的调控能力亦更强。

每项治疗方法的目标应是单一的,这才具有较强的针对性;作为目标的指标不应是孤立的,这样实施的单项治疗方法才具有整体性。在完成一个治疗目标后,新的生理状态需要新的评估,下一项治疗方法从新的平台开始,迈向下一个目标。这个连续的目标实现过程,使治疗随时因机体的变化而调整,直至治疗目的,从而完成全部的血流动力学治疗。

志谢 感谢中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科丁欣、何怀武、杜微、汤铂、陈焕、赵华在共识撰写过程中的辛勤付出。感谢北京疾病预防控制中心刘瑶瑶在方法学选择应用时予以的大力协助

参 考 文 献

- [1] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 2014, 40(12):1795-1815.
- [2] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2010, 303(8):739-746.
- [3] Lim N, Dubois MJ, De Backer D, et al. Do all nonsurvivors of cardiogenic shock die with a low cardiac index[J]. Chest, 2003, 124(5):1885-1891.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2):580-637.
- [5] van Genderen ME, Klijn E, Lima A, et al. Microvascular perfusion as a target for fluid resuscitation in experimental circulatory shock[J]. Crit Care Med, 2014, 42(2):e96-e105.
- [6] Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients[J]. N Engl J Med, 2003, 348(1):5-14.
- [7] Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials[J]. JAMA, 2005, 294(13):1664-1670.
- [8] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 2001, 345(19):1368-1377.
- [9] De la Puente-Diaz de Leon VM, Rivero-Sigarroa E, Domiguez-Cherit G, et al. Fluid therapy in severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2013, 41(12):e484-e485.
- [10] Jansen JR, Maas JJ, Pinsky MR. Bedside assessment of mean systemic filling pressure[J]. Curr Opin Crit Care, 2010, 16(3):231-236.
- [11] Hernandez G, Bruhn A, Ince C. Microcirculation in sepsis: new perspectives[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2013, 11(2):161-169.
- [12] Repesse X, Charron C, Vieillard-Baron A. Right ventricular failure in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. Minerva Anesthesiol, 2012, 78(18):941-948.
- [13] Toth I, Leiner T, Mikor A, et al. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2007, 35(8):787-793.
- [14] Corrêa TD, Jeger V, Pereira AJ, et al. Angiotensin II in septic shock: effects on tissue perfusion, organ function, and mitochondrial respiration in a porcine model of fecal peritonitis[J]. Crit Care Med, 2014, 42(8):e550-e559.
- [15] Oda J, Yamashita K, Inoue T, et al. Acute lung injury and multiple organ dysfunction secondary to intra-abdominal hypertension and abdominal decompression in extensively burned patients[J]. J Trauma, 2007, 62(6):1365-1369.
- [16] Lui F, Sangosanya A, Kaplan LJ. Abdominal compartment syndrome: clinical aspects and monitoring[J]. Crit Care Clin, 2007, 23(3):415-433.
- [17] John S, Eckardt KM. Renal replacement strategies in the ICU[J]. Chest, 2007, 132(4):1379-1388.
- [18] Jalili M, Barzegari H, Pourtabatabaei N, et al. Effect of door-to-antibiotic time on mortality of patients with sepsis in emergency department: a prospective cohort study[J]. Acta medica Iranica, 2013, 51(17):454-460.
- [19] Muscedere JG, Shorr AF, Jiang X, et al. The adequacy of timely empiric antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: an important determinant of outcome[J]. J Crit Care, 2012, 27(3):322. e7-14.

- [20] Ziaja M. Septic encephalopathy[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, 13(10):383.
- [21] Haseeb MA, Salwen MJ. Collateral damage: sepsis-induced gut injury[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(10):2439-2440.
- [22] Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2003, 9(2):143-151.
- [23] van der Voort PH. Linking gut-associated lymphoid tissue to multiple organ dysfunction syndrome and infection[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(1):257-258.
- [24] Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection[J]. *Drugs*, 2003, 63(8):755-767.
- [25] Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens[J]. *Crit Care Med*, 1998, 26(5):947-956.
- [26] Erdman MJ, Doepker BA, Gerlach AT, et al. A comparison of severe hemodynamic disturbances between dexmedetomidine and propofol for sedation in neurocritical care patients[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(7):1696-1702.
- [27] Pinsky MR, Dubrawski A. Gleaning knowledge from data in the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(6):606-610.
- [28] Madhusudan P, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Cove ME. Fluid resuscitation in sepsis: reexamining the paradigm[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:984082.
- [29] Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction[J]. *JAMA*, 1994, 271(3):226-233.
- [30] Pro CI, Yealy DM, Kellum JA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(18):1683-1693.
- [31] Magder SA. The highs and lows of blood pressure: toward meaningful clinical targets in patients with shock[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(5):1241-1251.
- [32] Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(17):1583-1593.
- [33] Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(18):1726-1734.
- [34] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(6):752-761.
- [35] Ducrocq N, Kimmoun A, Levy B. Lactate or ScvO₂ as an endpoint in resuscitation of shock states? [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2013, 79(9):1049-1058.
- [36] Mallat J, Pepy F, Lemyze M, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(7):371-380.
- [37] Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16[J]. *Crit Care*, 2011, 15(4):229.
- [38] Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, et al. Pharmacological management of fluid overload[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(5):756-763.
- [39] Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. Role of the venous return in critical illness and shock: part II-shock and mechanical ventilation[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):573-579.
- [40] Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, et al. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(2):259-265.
- [41] Buchbinder N, Ganz W. Hemodynamic monitoring: invasive techniques[J]. *Anesthesiology*, 1976, 45(2):146-155.
- [42] Crexells C, Chatterjee K, Forrester JS, et al. Optimal level of filling pressure in the left side of the heart in acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 1973, 289(24):1263-1266.
- [43] Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013, 27(2):177-185.
- [44] Joshi R, de Witt B, Mosier JM. Optimizing oxygen delivery in the critically ill: the utility of lactate and central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a roadmap of resuscitation in shock[J]. *J Emerg Med*, 2014, 47(4):493-500.
- [45] Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(23):2197-2206.
- [46] Laupland KB, Zahar JR, Adrie C, et al. Determinants of temperature abnormalities and influence on outcome of critical illness[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(1):145-151.
- [47] Laupland KB, Zahar JR, Adrie C, et al. Severe hypothermia increases the risk for intensive care unit-acquired infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8):1064-1070.
- [48] May TL, Seder DB, Fraser GL, et al. Moderate-Dose Sedation and Analgesia During Targeted Temperature Management After Cardiac Arrest [J/OL]. *Neurocrit Care*, 2014 [2014-10-10]. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12028-014-9998-3>. [published online ahead of print Jun 25, 2014].
- [49] Maas JJ, Pinsky MR, de Wilde RB, et al. Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: interpretation with venous return and cardiac function curves[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1):143-150.
- [50] Myburgh JA. An appraisal of selection and use of catecholamines in septic shock - old becomes new again[J]. *Crit Care Resusc*, 2006, 8(4):353-360.
- [51] Persichini R, Silva S, Teboul JL, et al. Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(12):3146-3153.
- [52] Burkhoff D. Pressure-volume loops in clinical research: a contemporary view[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(13):1173-1176.
- [53] Pinsky MR, Perlini S, Solda PL, et al. Dynamic right and left ventricular interactions in the rabbit: simultaneous measurement of ventricular pressure-volume loops[J]. *J Crit Care*, 1996, 11(2):65-76.
- [54] Aghajani E, Muller S, Kjørstad KE, et al. The pressure-volume loop revisited: Is the search for a cardiac contractility index a futile cycle? [J]. *Shock*, 2006, 25(4):370-376.
- [55] Ky B, French B, May Khan A, et al. Ventricular-arterial coupling, remodeling, and prognosis in chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(13):1165-1172.
- [56] Gutierrez G, Comignani P, Huespe L, et al. Central venous to mixed venous blood oxygen and lactate gradients are associated with outcome in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(9):1662-1668.
- [57] Du W, Liu DW, Wang XT, et al. Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock[J]. *J Crit Care*, 2013, 28(6):1110.e1-5.
- [58] Monnet X, Persichini R, Ktari M, et al. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements [J]. *Crit Care*, 2011, 15(4):R204.
- [59] Schmidt S, Westhoff TH, Hofmann C, et al. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(5):783-786.
- [60] Trepte CJ, Eichhorn V, Haas SA, et al. Thermodilution-derived indices for assessment of left and right ventricular cardiac function in normal and impaired cardiac function[J]. *Crit Care Med*,

- 2011, 39(9):2106-2112.
- [61] Jacques D, Bendjelid K, Duperret S, et al. Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study[J]. *Crit Care*, 2011, 15(1):R33.
- [62] Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators[J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(6):746-755.
- [63] Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(9):1824-1829.
- [64] Magder S. Fluid status and fluid responsiveness[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2010, 16(4):289-296.
- [65] Perner A, De Backer D. Understanding hypovolaemia[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(4):613-615.
- [66] Smeding L, Plötz FB, Groeneveld AB, et al. Structural changes of the heart during severe sepsis or septic shock[J]. *Shock*, 2012, 37(15):449-456.
- [67] Zanotti-Cavazzoni SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15(5):392-397.
- [68] Markou N, Gregorakos L, Myrianthefs P. Increased blood troponin levels in ICU patients[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17(5):454-463.
- [69] Dokainish H. B-type natriuretic levels in critically ill patients: critically misleading? [J]. *Crit Care*, 2009, 13(4):163.
- [70] Zhang Z, Chen L, Chen K, et al. The prognostic value of cardiac dysfunction assessed by bedside echocardiography in critically ill patients with COPD requiring mechanical ventilation: a study protocol[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(9):e005359.
- [71] Main ML, Hibberd MG, Ryan A, et al. Acute mortality in critically ill patients undergoing echocardiography with or without an ultrasound contrast agent[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(1):40-48.
- [72] Pinsky MR. My paper 20 years later: Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(7):935-941.
- [73] Kim IB, Fealy N, Baldwin I, et al. Circuit start during continuous renal replacement therapy in vasopressor-dependent patients: the impact of a slow blood flow protocol[J]. *Blood Purif*, 2011, 32(1):1-6.
- [74] Eastwood GM, Peck L, Young H, et al. Haemodynamic Impact of a slower pump speed at start of continuous renal replacement therapy in critically ill adults with acute kidney injury: a prospective before-and-after study[J]. *Blood Purif*, 2012, 33(1-3):52-58.
- [75] Belohlavek J, Mlcek M, Huptych M, et al. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation[J]. *Crit Care*, 2012, 16(2):R50.
- [76] Petroni T, Harrois A, Amour J, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(9):2075-2082.
- [77] Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(9):877-887.
- [78] Silverman HJ, Penaranda R, Orens JB, et al. Impaired beta-adrenergic receptor stimulation of cyclic adenosine monophosphate in human septic shock: association with myocardial hyporesponsiveness to catecholamines[J]. *Crit Care Med*, 1993, 21(1):31-39.
- [79] Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2:CD000567.
- [80] Guinot PG, Bernard E, Defrancq F, et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia: an observational study [J/OL]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014 [2014-10-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=25329455>. [published online ahead of print Oct 17, 2014].
- [81] 刘大为. 血流动力学从监测走向治疗[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24:1-3.
- [82] ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(16):1496-1506.
- [83] Pinsky MR. Assessment of indices of preload and volume responsiveness[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(3):235-239.
- [84] 王小亭, 刘大为, 柴文昭, 等. 中心静脉压评估感染性休克患者容量反应性的应用[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(11):926-930.
- [85] Michard F, Teboul JL. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation[J]. *Crit Care*, 2000, 4(5):282-289.
- [86] Lehman LW, Saeed M, Talmor D, et al. Methods of blood pressure measurement in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1):34-40.
- [87] Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9):2642-2647.
- [88] 刘大为. 休克治疗:行走于微循环与细胞之间[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25:2-4.
- [89] Magder S. How to use central venous pressure measurements[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(3):264-270.
- [90] Vignon P. Hemodynamic assessment of critically ill patients using echocardiography Doppler[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(3):227-234.
- [91] Chockalingam A, Mehra A, Dorairajan S, et al. Acute left ventricular dysfunction in the critically ill[J]. *Chest*, 2010, 138(1):198-207.
- [92] Cardinale L, Volpicelli G, Binello F, et al. Clinical application of lung ultrasound in patients with acute dyspnoea: differential diagnosis between cardiogenic and pulmonary causes[J]. *Radiol med*, 2009, 114(7):1053-1064.
- [93] Subramaniam B, Talmor D. Echocardiography for management of hypotension in the intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(8Suppl):S401-407.
- [94] Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU[J]. *Chest*, 2007, 132:2020-2029.
- [95] Picano E, Frassi F, Agricola E, et al. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006, 19(3):356-363.
- [96] Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, et al. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in patients presenting with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acad Emerg Med*, 2014, 21(8):843-852.
- [97] Martindale JL, Noble VE, Liteplo A. Diagnosing pulmonary edema: lung ultrasound versus chest radiography[J]. *Eur J Emerg Med*, 2013, 20(5):356-360.
- [98] Baldi G, Gargani L, Abramo A, et al. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(1):74-84.
- [99] Vieillard-Baron A, Jardin F. Why protect the right ventricle in patients with acute respiratory distress syndrome? [J]. *Curr Opin*

- Crit Care, 2003, 9(1):15-21.
- [100] Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(10):1725-1733.
 - [101] Vieillard-Baron A. Is right ventricular function the one that matters in ARDS patients? Definitely yes[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(1):4-6.
 - [102] Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit[J]. N Engl J Med, 2014, 370(5):444-454.
 - [103] Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(8):724-731.
 - [104] Guyton AC. The relationship of cardiac output and arterial pressure control[J]. Circulation, 1981, 64(6):1079-1088.
 - [105] Bendjelid K. Right atrial pressure: determinant or result of change in venous return[J]? Chest, 2005, 128(5):3639-3640.
 - [106] Atherton JJ, Moore TD, Lele SS, et al. Diastolic ventricular interaction in chronic heart failure[J]. Lancet, 1997, 349(9067):1720-1724.
 - [107] Antonini-Canterin F, Carerj S, Di Bello V, et al. Arterial stiffness and ventricular stiffness: a couple of diseases or a coupling disease? A review from the cardiologist's point of view[J]. Eur J Echocardiogr, 2009, 10(1):36-43.
 - [108] Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure - The strong heart study[J]. Hypertension, 2007, 50(1):197-203.
 - [109] Mukkamala R, Xu D. Continuous and less invasive central hemodynamic monitoring by blood pressure waveform analysis[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 299(3):H584-599.
 - [110] Pauca AL, Kon ND, O'Rourke MF. The second peak of the radial artery pressure wave represents aortic systolic pressure in hypertensive and elderly patients[J]. Br J Anaesth, 2004, 92(5):651-657.
 - [111] Feissel M, Michard F, Faller JP, et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(9):1834-1837.
 - [112] Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsive-ness in ventilated septic patients[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(9):1740-1746.
 - [113] Muller L, Bobbia X, Toumi M, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use[J]. Crit Care, 2012, 16(5):R188.
 - [114] Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery[J]. Intens Care Med, 2002, 28(4):392-398.
 - [115] Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation[J]. Anesthesiology, 2005, 103(2):419-428; quiz 449-495.
 - [116] Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial[J]. Crit Care Clin, 2007, 11(5):R100.
 - [117] Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, et al. Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: a clinical study[J]. Crit Care, 2010, 14(3):R111.
 - [118] Daudel F, Tuller D, Krahenbuhl S, et al. Pulse pressure variation and volume responsiveness during acutely increased pulmonary artery pressure: an experimental study[J]. Crit Care, 2010, 14(3):R122.
 - [119] Shekerdemian L, Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation[J]. Arch Dis Child, 1999, 80(5):475-480.
 - [120] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Crit Care Med, 2008, 36(1):296-327.
 - [121] Miranda DR, Kloppe L, Cademartiri F, et al. The effect of open lung ventilation on right ventricular and left ventricular function in lung-lavaged pigs[J]. Crit Care, 2006, 10(3):R86.
 - [122] Miranda DR, Kloppe L, Mekel J, et al. Open lung ventilation does not increase right ventricular outflow impedance: An echo-Doppler study[J]. Crit Care Med, 2006, 34(10):2555-2560.
 - [123] Mongodi S, Via G, Bouhemad B, et al. Usefulness of combined bedside lung ultrasound and echocardiography to assess weaning failure from mechanical ventilation: a suggestive case[J]. Crit Care Med, 2013, 41(8):e182-185.
 - [124] Moschietto S, Doyen D, Grech L, et al. Transthoracic Echocardiography with Doppler Tissue Imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome[J]. Crit Care, 2012, 16(3):R81.
 - [125] Voga G. Early and simple detection of diastolic dysfunction during weaning from mechanical ventilation[J]. Crit Care, 2012, 16(4):137.
 - [126] Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, et al. Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation[J]. Crit Care Med, 2009, 37(5):1696-1701.
 - [127] Chew MS, Aneman A. Haemodynamic monitoring using arterial waveform analysis[J]. Curr Opin Crit Care, 2013, 19(3):234-241.
 - [128] Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. Comparison of Two Levels of Mean Arterial Pressure on Survival in Patients with Septic Shock: Sepsispam Trial[J]. Intensive Care Med, 2013, 39:S338-S339.
 - [129] Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(11):1990-1996.
 - [130] Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients[J]. Chest, 1988, 94(6):1176-1186.
 - [131] Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited[J]. Crit Care Med, 2006, 34(5):1333-1337.
 - [132] Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients - A critical analysis of the evidence[J]. Chest, 2002, 121(6):2000-2008.
 - [133] Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury[J]. N Engl J Med, 2006, 354(24):2564-2575.
 - [134] Morelli A, Ertmer C, Westphal M, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2013, 310(16):1683-1691.
 - [135] Enkhbaatar P. Beta-1 blockade in sepsis: what to expect? [J]. Crit Care Med, 2013, 41(9):2237.
 - [136] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit: executive summary[J]. Am J Health Syst Pharm, 2013, 70(1):53-58.
 - [137] Barr J, Donner A. Optimal intravenous dosing strategies for sedatives and analgesics in the intensive care unit[J]. Crit Care Clin, 1995, 11(4):827-847.
 - [138] Lima A, Bakker J. Clinical monitoring of peripheral perfusion: there is more to learn[J]. Crit Care, 2014, 18(1):113.
 - [139] Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion

- [J]. Intensive Care Med, 2005, 31(10):1316-1326.
- [140] He HW, Liu DW, Long Y, et al. The peripheral perfusion index and transcutaneous oxygen challenge test are predictive of mortality in septic patients after resuscitation [J]. Crit Care, 2013, 17(3):R116.
- [141] Boerma EC, Koopmans M, Konijn A, et al. Effects of nitroglycerin on sublingual microcirculatory blood flow in patients with severe sepsis/septic shock after a strict resuscitation protocol: a double-blind randomized placebo controlled trial [J]. Crit Care Med, 2010, 38(1):93-100.
- [142] Lima A, van Genderen ME, van Bommel J, et al. Nitroglycerin reverts clinical manifestations of poor peripheral perfusion in patients with circulatory shock [J]. Crit Care, 2014, 18(3):R126.
- [143] Giraud R, Siegenthaler N, Bendjelid K. Cardiac index during therapeutic hypothermia: which target value is optimal? [J]. Crit Care, 2013, 17(2):214.
- [144] Pinsky MR. Defining the boundaries of bedside pulse contour analysis: dynamic arterial elastance [J]. Crit Care, 2011, 15(1):120.
- [145] Lakhal K, Ehrmann S, Perrotin D, et al. Fluid challenge: tracking changes in cardiac output with blood pressure monitoring (invasive or non-invasive) [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(11):1953-1962.
- [146] Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients [J]. Crit Care, 2011, 15(1):R15.
- [147] Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring [J]. Crit Care, 2005, 9(6):566-572.
- [148] Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2006, 354(17):1775-1786.
- [149] ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2012, 13(1):153.
- [150] Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study [J]. Crit Care Med, 2010, 38(4):1036-1043.
- [151] Spellberg BJ, Filler SG, Edwards JE Jr. Current treatment strategies for disseminated candidiasis [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(2):244-251.
- [152] Kett DH, Shorr AF, Reboli AC, et al. Anidulafungin compared with fluconazole in severely ill patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: support for the 2009 IDSA treatment guidelines for candidiasis [J]. Crit Care, 2011, 15(5):R253.
- [153] Via G, Hussain A, Wells M, et al. International evidence-based recommendations for focused cardiac ultrasound [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(7):683 e1-e33.
- [154] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound [J]. Intensive Care Med, 2012, 38(4):577-591.
- [155] 王小亭, 刘大为, 张宏民, 等. 扩展的目标导向的心肺超声方案在感染性休克患者中的应用 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(27):1879-1883.
- [156] 张宏民, 刘大为, 王小亭, 等. 压力与容积指标在感染性休克合并心功能抑制时的临床意义 [J]. 中华外科杂志, 2010, 48(3):201-204.
- [157] Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(7):589-596.
- [158] Guinot PG, Arab OA, Longrois D, et al. Right ventricular systolic dysfunction and vena cava dilatation precede alteration of renal function in adult patients undergoing cardiac surgery: An observational study [J/OL]. Eur J Anaesthesiol, 2014 [2014-10-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=25192267>. [published online ahead of print Sep 4, 2014]
- [159] Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, et al. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury [J]. Chest, 2005, 128(5):3098-3108.
- [160] Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2004, 351(4):327-336.
- [161] Schneider A, Johnson L, Goodwin M, et al. Bench-to-bedside review: Contrast enhanced ultrasonography - a promising technique to assess renal perfusion in the ICU [J]. Crit Care, 2011, 15(3):157.
- [162] Lerolle N, Guerot E, Faisy C, et al. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index [J]. Intensive Care Med, 2006, 32(10):1553-1559.
- [163] 陈秀凯, 黄立峰, 王小亭, 等. 能量多普勒超声对急性肾损伤的评估价值 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(47):3354-3357.
- [164] Lima A, Jansen TC, van Bommel J, et al. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2009, 37(10):934-938.
- [165] van Genderen ME, van Bommel J, Lima A. Monitoring peripheral perfusion in critically ill patients at the bedside [J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18(3):273-279.
- [166] Aissaoui N, Luyt CE, Leprince P, et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock [J]. Intensive Care Med, 2011, 37(11):1738-1745.
- [167] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2013, 41(1):263-306.

(收稿日期:2014-12-25)

(本文编辑:胡朝晖)